

APPLIKATIONSWEISEN UND DOSIERUNGSFORMEN
IN DER ARZNEIMITTELLEHRE
DER ERSTEN HÄLFTE DES 19. JAHRHUNDERTS

VON

KLAUS HAMBEK

1968

Aus dem Medizinhistorischen Institut
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Professor Dr. Dr. Heischkel- Artelt

APPLIKATIONSWEISEN UND DOSIERUNGSFORMEN
IN DER ARZNEIMITTELLEHRE
DER ERSTEN HÄLFTE DES 19. JAHRHUNDERTS

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

KLAUS HAMBEK
aus Schildberg

MAINZ 1968

Dekan: Professor Dr. Diethelm
Referent: Professor Dr. Dr. Heischkel - Artelt
Tag der mündlichen Prüfung: 10. Februar 1968



Gesamtherstellung:

Ditters Bürodienst Mainz

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
Vorstellungen über Wirkungsmechanismus und Resorptionsvorgang der Heilmittel	3
Applikationsweisen	8
Dosierungsformen	20
Zusammenfassung	30
Schrifttum	32

EINLEITUNG

Der Beginn der Romantik bedeutete nicht nur im geisteswissenschaftlichen, sondern auch im medizinischen Denken einen tiefgreifenden Umbruch. Die in der Erfahrungswissenschaft des 18. Jahrhunderts vorherrschende mechanistische Deutung der Lebensvorgänge konnte die Rätsel des Lebens in ihrer Vielfältigkeit nicht lösen. Neue physikalische und chemische Erkenntnisse, wie die Aufklärung des Verbrennungsvorganges durch die Entdeckung des Sauerstoffs oder das Auffinden einer bisher unbekannten Elektrizitätsform durch Galvani, wiesen auf tiefere Zusammenhänge im Naturgeschehen hin und gaben Anlaß, nach einem in überall gegenwärtigen Kräften sich äussernden Lebensprinzip zu forschen. Die Idee sollte dabei jene Erkenntnislücken schließen helfen, die das von der Vernunft bestimmte Denken der Aufklärung offengelassen hatte.

Für die Epoche der romantischen Medizin, die etwa von 1797 bis Mitte der vierziger Jahre des 19. Jahrhunderts reicht, erwiesen sich die geistigen Impulse, die das Werk des Philosophen Wilhelm Josef von Schelling ausstrahlte, als in vielen Richtungen hin bedeutungsvoll. Seine Lehre von einer das System gegenteiliger Kräfte in der Natur umfassenden Einheit beeinflusste weitgehend die Anschauungen der romantischen Ärzte über Krankheitsursache, Krankheitswesen und Heilungsmöglichkeiten. Der menschliche Körper und seine Krankheiten ließen sich demzufolge nur aus dem Verständnis der in der organischen Welt gültigen Gesetze begreifen, und die Medizin mußte eine Wissenschaft der organischen Natur sein, die ihre grundlegenden Erkenntnisse aber nicht unter Zuhilfenahme des Experiments, sondern mit philosophischen Methoden gewann.

Zu neuen Einsichten und wissenschaftlichem Fortschritt wollten die Anhänger dieser Naturphilosophie nicht durch mühevolleres Vorwärtstasten mit den zeitgemäßen Forschungsmethoden, sondern über die reine Spekulation und unmittelbare Erkenntnis gelangen.

Als derartige Versuche sind die Abhandlungen vieler Ärzte jener Zeit zu bewerten, die offen bekennen, daß ihre Theorien über die Ursache und das Wesen der Krankheiten allein durch intensive gedankliche Auseinandersetzung mit der Materie entstanden.

Nach Schelling sollten analog den in der organischen Natur zwischen einem positiven und negativen Pol wirkenden Kräften im menschlichen Organismus polare Beziehungen einzelner Körperteile und verschiedener Funktionen, wie Ernährung und Sekretion, bestehen, die sich in Wechselwirkung gegenseitig be-

einflußten. Die Krankheit beruhte nach dieser Anschauung auf dem Überwiegen von positiven oder negativen Kräften in den einander zugeordneten Organen, die Gesundheit wurde als Zustand aufgefaßt, in dem sämtliche polaren Gegensätze im richtigen Verhältnis zueinander standen.

Auch die naturphilosophische Evolutionstheorie, die jedes Lebewesen als die höher entwickelte Form seines stammesgeschichtlichen Vorgängers und jeden niederen Organismus als noch nicht ausgebildete Struktur des über ihm stehenden ansah, gab mannigfache Anregungen für die Aufstellung neuer Krankheits-theorien. Dabei wurde die unvollständige Differenzierungshöhe der betreffenden Organe als Ursache krankhafter Erscheinungen angenommen und entweder auf eine Stagnation im Entwicklungsgeschehen oder einen Rückbildungsprozeß nach Erreichen der endgültigen Form bezogen. Die Rachitis galt demzufolge als Erkrankung, bei der das Knochensystem auf der Entwicklungsstufe wirbelloser, schalentragender Tiere stehen blieb.

Häufig spielten auch religiöse Anschauungen in der Krankheitsdeutung eine maßgebliche Rolle. Gesundheit und Krankheit als äußerster Gegensatz wurden mit Gut und Böse, Tugend und Laster verglichen, und Behandlungserfolge eng mit dem untadeligen sittlichen Verhalten von Arzt und Patient verknüpft.

Diese philosophischen Erklärungsversuche des Krankheitsgeschehens führten dazu, daß man den herkömmlichen Heilmitteln nicht immer die ihnen gebührende Bedeutung beimaß, zumal ihre kunstgerechte Anwendung wegen des Fehlens grundlegender pharmakologischer Kenntnisse ungleich schwieriger war als heute. Arzneimittelwirkungen wurden oft mit Hilfe eigener Erfahrungen interpretiert, so daß Fehleinschätzungen nicht ausbleiben konnten, und aus den rein spekulativ entstandenen Krankheitssystemen ergab sich allzu oft ein starres Behandlungsschema, das therapeutische Mißerfolge nach sich zog und den Glauben an die Wirksamkeit des verordneten Heilmittels erschüttern konnte.

Schwierig bleibt die Beantwortung der Frage, inwieweit derartige Krankheitsideen den in der Praxis tätigen Arzt bei seinen therapeutischen Maßnahmen beeinflussen konnten. Einmal wurden viele Orte von der romantischen Bewegung nicht berührt, und zum anderen ist kaum anzunehmen, daß sich die breite Masse der Ärzte einer philosophischen Krankheitslehre gegenüber sehr aufgeschlossen zeigte, so daß deren Einfluß nicht überschätzt werden sollte. Für den mit guter Beobachtungsgabe ausgestatteten und empirisch vorgehenden Arzt boten die vorhandenen Heilmethoden und Arzneimittel eine Fülle von Möglichkeiten, und es spricht nichts dafür, daß die Mehrzahl der Ärzte dies nicht erkannt und genutzt hätte. Von der Therapie als Schattenseite romantischer Me-

dizin zu sprechen, wie es oft geschieht, dürfte deshalb den historischen Tatsachen nicht gerecht werden. Die vorliegende Arbeit will vor allem erläutern, wie Arzneien in den ersten Jahrzehnten des 19. Jahrhunderts angewandt wurden, wobei auf Dosierung und Applikationsweisen vorwiegend eingegangen wird.

Als Quellen wurden in erster Linie die zwischen 1800 und 1840 erschienenen Arzneimittellehren herangezogen, die zu dieser Zeit die Aufgabe unserer heutigen pharmakologischen Lehrbücher erfüllten und damit maßgebend für die damalige Heilmittelanwendung waren.

VORSTELLUNGEN ÜBER WIRKUNGSMECHANISMUS UND RESORPTIONSVORGANG DER HEILMITTEL

Die Medizin in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts kannte eine Fülle wertvoller Heilmittel, die zum Teil bis in unsere Tage ihre Bedeutung behalten haben. Wirkstoffe aus Opium, Chinarinde, Ipekakuanha, Digitalis, Belladonna und Mutterkorn sowie Quecksilber-, Eisen-, Jod- oder Schwefelpräparate sind auch heute aus der Arzneibehandlung nicht wegzudenken. Zu jener Zeit erwies sich ihre sinnvolle therapeutische Anwendung aber ungleich schwieriger als heute, da bei der Beurteilung der Wirkungen die objektiven Kriterien fehlten.

Eine auf tierexperimenteller Grundlage aufbauende Pharmakologie im modernen Sinne bestand noch nicht, und daher mangelte es an geeigneten Überprüfungsmöglichkeiten der am Krankenbett gemachten Beobachtungen. Ausschlaggebend für die Beurteilung eines Heilmittels mußte somit allein der Behandlungserfolg sein, und die Möglichkeit zu falschen Schlußfolgerungen war damit immer gegeben. Die Unsicherheit, die allgemein auf dem Gebiet der Pharmakotherapie herrschte, zeigt sich am besten in den Bestrebungen, jeder Erkrankung mit einer Vielzahl von Medikamenten zu begegnen und in umgekehrter Weise für jede Arznei ein sehr breites Wirkungsspektrum anzunehmen. Wenn als Mittel gegen Wechselfieber nicht nur die Heilung bringende Chinarinde, sondern auch das unwirksame Arsen immer wieder empfohlen wurde, so mußte zwangsläufig Verwirrung gestiftet und das Vertrauen des Arztes in die Arzneitherapie erschüttert werden. Aussichten auf eine erfolgversprechende Behandlung bestanden für ihn nur, wenn er sich auf althergebrachte und erprobte Heilmittel verließ und damit eigene Erfahrungen sammelte.

Viele Besonderheiten damaliger Verabreichungsweise und Dosierung werden nur verständlich, wenn man die Vorstellungen über den Wirkungsmechanismus der

Pharmaka aus dieser Epoche kennt. Als Voraussetzung einer Beeinflussung des Organismus durch das Heilmittel wurde nicht allein dessen Aufnahme in die Gewebsflüssigkeit und das Blut angesehen, sondern ebenso große Bedeutung maß man dem Nervensystem als Trägersubstanz des Arzneireizes zu, der von der Applikationsstelle in die betreffenden Organe weitergeleitet werden sollte. Daß es sich bei dieser Reizübermittlung um ein materiell nicht faßbares, "dynamisches" Geschehen handele, war die überwiegende Meinung romantischer Naturforscher und Ärzte (1). Für diese Theorie schien besonders der Zeitfaktor zu sprechen, da sich nach damaliger Meinung ein schneller Wirkungseintritt nicht erklären ließ, wenn man zunächst die Auflösung des Heilmittels im Magensaft, danach seine Resorption und schließlich den Weitertransport im Blut bis zum jeweiligen Erfolgsorgan annahm. Die Erkenntnis, daß eine Resorption überhaupt stattfindet und auch erforderlich ist, wenn eine Wirkung erzielt werden soll, hat sich erst allmählich im Laufe der ersten Jahrzehnte des 19. Jahrhunderts durchgesetzt.

In einer im Jahre 1800 erschienenen Schrift über die Wirkungen der Arzneimittel, die der in Sandersleben als Stadtphysikus tätige Arzt J. F. Kretschmar verfaßte, wird von einer Aufnahme der Heilmittel an Schleimhäuten und äußerer Haut durch die Lymphgefäße gesprochen, von denen aus der Übertritt in das Blut erfolgen sollte (2). Als Kriterium für das Zustandekommen einer Resorption nannte der Autor die gute Löslichkeit des Medikamentes sowie das Fehlen von Entzündungserscheinungen an den zur Resorption bestimmten Körperstellen.

Im Jahre 1820 unternahm der Heidelberger Anatom und Physiologe Friedrich Tiedemann zusammen mit Leopold Gmelin Versuche an Hunden und Pferden, wobei sie ermitteln konnten, daß die durch den Magen-Darmkanal aufgenommenen Substanzen teils über Saugadern und Milchbrustgang, teils über die Wurzeln der Pfortader direkt in das Blut gelangen (3). Weitere Überlegungen zu diesem Problem finden sich in der 1825 erschienenen Abhandlung des Pharmakologen J. Hergentröther, der ebenfalls zahlreiche Experimente durchführte und dabei die in den Magen gelangten Heilmittel später in den Dickdarmvenen, aber nicht im Ductus thoracicus vorfand, woraus er den Schluß zog, daß nur die Venen Arzneien aufnehmen könnten. Lediglich durch diese venöse "Aufsaugung" und nicht durch Reize an den Enden des Vagus oder

(1) Vgl. v. Brunn (18) S. 143 f.

(2) Kretschmar (88) T. 1, S. 14, 20

(3) Vgl. Stübler (133) S. 253

der Hautnerven erschien Hergenröther ein Wirkungseintritt der Heilmittel im Organismus möglich (1).

Daß auch außerhalb Deutschlands großes Interesse am Vorgang der Arzneimittelresorption bestand, erfahren wir durch den Professor der Medizin J.Eberle, zu jener Zeit in Philadelphia tätig, der 1822 über die Experimente des New Yorker Arztes Brodie berichtete. Dieser spritzte auf die freigelegten tiefen Beingefäße eines Hasen verschiedene Gifte. Da sich erst Vergiftungssymptome einstellten, nachdem er die um den Schenkel des Tieres gelegte Ligatur gelöst hatte, glaubte er den Beweis erbracht zu haben, daß eine Resorption durch die Blutgefäße stattgefunden hätte und die beobachtete Wirkung nur darauf zurückzuführen sei (2).

In Deutschland war es erst Carl Gustav Mitscherlich, der in seinem 1840 erschienenen Lehrbuch der Arzneimittellehre mit Bestimmtheit erklärte, daß an einem Übertritt der meisten Arzneien in das Blut nicht mehr zu zweifeln sei, wozu er wahrscheinlich durch erfolgreiche Experimente des französischen Physiologen Magendie aus den Jahren 1835-39 ermutigt wurde (3). Ihm selbst erschien als besonders eindrucksvolles Beispiel einer stattgefundenen Resorption die durch Eisenchlorid hervorgerufene Blaufärbung des Harns seiner Versuchstiere, denen er zuvor Blutlaugensalz in die Lungen gespritzt hatte. Beweisend für einen Übertritt des Arzneimittels in das Körperinnere sollte daher nicht allein dessen Nachweis im Chylus oder Blut, sondern auch in den Ausscheidungen, in der Milch und im Speichel sein. Selbst das bloße Eindringen an der jeweiligen Applikationsstelle galt schon als sicherer Hinweis für eine erfolgte Resorption. Bei den Einreibungen in die Haut ließ sich dabei noch am ehesten feststellen, ob die Arznei tatsächlich aufgenommen wurde. Schwieriger lagen die Verhältnisse im Magen, da man immer nur geringe Mengen an Magensaft gewinnen konnte, was nach einem von dem Italiener Lazzaro Spallanzani entwickelten Verfahren geschah. Der Patient mußte dazu kleine an Bindfäden befestigte Schwämme oder Kapseln verschlucken, die nach einiger Zeit wieder herausgezogen wurden, in der Hoffnung, daß sich Magensaft darin angesammelt hätte. Die oft negativen Ergebnisse führten dazu, daß noch bis zum dritten Jahrzehnt des 19. Jahrhunderts immer wieder Zweifel geäußert wurden, ob es überhaupt Magensaft gebe. Den endgültigen Beweis dafür brachten die bahnbrechenden Experimente des amerikanischen

(1) Hergenröther (59) S.162

(2) Eberle (40) Bd.1, S.9 f.

(3) Mitscherlich (98) Bd.1, S.56

Arztes William Beaumont, die er zwischen 1825 und 1831 an einem Kranken vornahm, der mit einer Magenfistel behaftet war (1). Das Gewinnen größerer Mengen Magensaft ohne nennenswerte technische Schwierigkeiten, wie es auch im Hinblick auf die Beurteilung der Resorptionsverhältnisse im Magen nötig gewesen wäre, ließ sich aber erst nach Einführung der Magensonde durch Adolf Kussmaul im Jahre 1867 verwirklichen.

Die alte aus dem 17. Jahrhundert stammende Streitfrage, ob die Resorption im Darm durch die Lymph- oder Blutgefäße zustande käme, mußte in der romantischen Medizin unbeantwortet bleiben, da sich nur wenige Substanzen in den Mesenterialgefäßen oder im Blut nachweisen ließen, und gerade die Arzneien, schon wegen ihrer geringen Mengen, wahrscheinlich meistens unauffindbar blieben. Schon zweihundert Jahre früher hatten der Entdecker des Blutkreislaufs William Harvey und der dänische Anatom Thomas Bartholin wegen des Resorptionsvorganges in wissenschaftlicher Auseinandersetzung gestanden, wobei letzterer an eine Resorption durch die Lymphgefäße glaubte, weil er sie im Mesenterium vivisezierter Hunde kurz nach der Fütterung prall gefüllt vorfand. Demgegenüber führte Harvey als Gründe für eine Resorption durch die Blutgefäße die reichliche Versorgung des Darms mit Gekrösevenen, das Fehlen der Lymphgefäße bei manchen Tierarten, sowie deren geringen Durchmesser an, weshalb sie zum Transport der Nahrungsstoffe ungeeignet seien. Als Beweisstück für seine Theorie diente ihm dabei der fötale Kreislauf mit den Nabelvenen als Transportröhren der Nahrungsstoffe.

Ungelöst blieben auch alle Fragen nach dem Schicksal der Arzneien im Organismus, ihrem chemischen Um- oder Abbau und letztlich dem genauen Wirkungsmechanismus, da physiologische, pharmakologische und biochemische Kenntnisse für eine Beantwortung nicht ausreichten, was im zeitgenössischen Schrifttum immer wieder bedauert wird (2). Fehlendes Wissen mußte daher oft durch Vermutungen und Theorien ersetzt werden.

Während man in der Humoralpathologie an eine Austreibung schädlicher Stoffe durch das Heilmittel, in der Solidarpathologie an eine Lockerung fester und Straffung schlaffer Fasern glaubte, entwickelte die romantische Medizin Vorstellungen, die ihren Ursprung in der naturphilosophischen Krankheitsdeutung hatten oder noch auf die Lehre des schottischen Arztes Brown zurückgingen, der die Arzneiwirkung als Regulierung eines Mißverhältnisses zwischen Reiz

(1) Vgl. Rosen (116) S. 12 f.

(2) Wurzer (143) S. 1 f., Voigtel (140) Bd. 1, S. 298

und Erregung ansah. Anhänger fand auch die homöopathische Schule Hahnemanns, die durch Auslösen von Arzneikrankheiten die ursprünglichen Leiden heilen wollte.

Entsprechend den zahlreichen Versuchen, die gesamte Krankheitslehre zu einem philosophischen System auszubauen, wurden vereinfachte Prinzipien aufgestellt, mit deren Hilfe man glaubte, die Wirkung eines jeden Pharmakon erklären zu können. Eine häufig vorgenommene Differenzierung war dabei die Deutung der Arzneiwirkungen als mechanische, chemische oder dynamische Vorgänge (1).

Konnte die mechanische Wirkung im Sinne eines Dehnungseffektes bei den als Laxantia verwendeten Quellstoffen oder bei Pudern, die dem Wundschutz dienten, noch verständlich sein, so gestaltete sich der Nachweis einer chemischen Wirkung schon wesentlich schwieriger. Offensichtlich war sie nur bei der Behandlung des übersäuerten Magensaftes durch säurebindende Substanzen, während alle chemischen Prozesse, an denen die Arznei im organischen Gewebe selbst beteiligt war, verborgen bleiben mußten und meist als Zersetzung oder Umwandlung der kranken Materie gedeutet wurden. Vorherrschend aber war unter dem Einfluß der naturphilosophischen Krankheitslehre die Annahme eines dynamischen Geschehens bei allen Arzneiwirkungen, wobei der Körper, ähnlich wie das bei einer unspezifischen Reiztherapie geschieht, durch chemische Beeinflussung zu stärkerer Vitalität angeregt werden sollte, um so die Krankheit zu überwinden (2). Eine Vermittlerrolle wurde dabei dem Nervensystem zugeschrieben, dessen feine Enden an den Grenzflächen des Körpers den vom Gewebe oder vom Blut aus übermittelten Arzneireiz weiterleiten sollten. Von den zentralen Abschnitten erwartete man dann eine Rückwirkung auf den gesamten Organismus.

- (1) Burdach (24) Bd. 1, S. 25 ff., Kretschmar (88) T. 1, S. 16 ff.
Bischoff (14) Bd. 1, S. 154 ff., Voigtel (140) Bd. 1, S. 283 ff.
(2) Bischoff (14) Bd. 1, S. 165

APPLIKATIONSWEISEN

Während in der modernen Medizin die Einnahme von Medikamenten und ihre Injektion die vorherrschenden und einander ergänzenden Anwendungsweisen darstellen, waren die Methoden der Arzneiverabreichung in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts wesentlich vielfältiger. Der Grund dafür ist in dem Umstand zu suchen, daß sich die Injektionstechnik noch nicht zu einem im Allgemeingebrauch anwendbaren Verfahren entwickelt hatte, und man deswegen nach anderen Möglichkeiten suchen mußte, wenn eine Aufnahme durch den Mund kontraindiziert war.

In den Arzneimittellehren wird diesen sehr verschiedenen Applikationsweisen breiter Raum gewidmet, ihre Zuverlässigkeit im Hinblick auf einen schnellen und sicheren Wirkungseintritt der Heilmittel aber nicht immer einheitlich beurteilt (1).

Daß auch in damaliger Zeit die Aufnahme per os weitaus am häufigsten war, erklärt sich aus ihrem gegenüber allen anderen Methoden entscheidenden Vorteil, für den Patienten am einfachsten und am wenigsten belästigend zu sein, für den Arzt keinen zusätzlichen Arbeitsaufwand zu bedeuten. Außerdem galt der Magen wegen seiner guten Gefäß- und Nervenversorgung als besonders geeignet, um Arzneien aufzunehmen, zumal durch ihre Vermischung mit Speichel und Magensaft günstige Resorptionsbedingungen vorzuliegen schienen. Auch die Gefahr einer Schädigung der Magenschleimhaut durch Pharmaka wurde als sehr gering angesehen, da erstere wegen ihres andauernden Kontaktes mit Nahrungsmitteln wenig empfindlich gegenüber körperfremden Substanzen sein sollte. Darüber hinaus wurde ihr die Fähigkeit des "Assimilierens" zugeschrieben, worunter man eine chemische Umwandlung aller Fremdstoffe im Sinne einer Angleichung an die organische Materie verstand, wodurch die auf diese Weise veränderten Arzneien nach den damaligen Anschauungen leichter ihre Wirkung im Organismus entfalten konnten. Die angenommene geringe Empfindlichkeit der Magenschleimhaut gegen äußere Reize ließ auch die Gefahr ihrer Schädigung durch Überdosierung als gering erscheinen und lediglich beim Verschreiben von Brechmitteln (2) sowie Sublimat in Pulverform wurde

-
- (1) Burdach (24) Bd. 1, S. 98-100, Richter (115) Bd. 1, S. 55-67
Voigtel (140) Bd. 1, S. 343-358, Vogt (138) Bd. 1, S. 39-52
Wurzer (143) S. 16-18, Osann (107) S. 444-451
 - (2) Die gebräuchlichsten waren Nux vomica, Radix Ipekakuanha und Brechweinstein.

ein behutsames Vorgehen angeraten und vor allzu hohen Dosen gewarnt. Als geeignetste Verabreichungsformen zum Einnehmen galten neben Pillen, Pulvern und Lösungen auch die damals noch viel verwandten Dekokte und Aufgüsse.

Eine bedeutende Rolle spielten die Einreibungen von Pharmaka in die äußere Haut. Das große Interesse, das dieser Anwendungsweise entgegen gebracht wurde, geht sicherlich zum Teil auf eine kurz vor der Jahrhundertwende erschienene Schrift des Bologneser Professors V. A. Brera zurück, die in der 4. Auflage aus dem Jahre 1800 vorlag, und den Titel "Anatripsologie" oder die Lehre von den Einreibungen trägt.

Das Besondere an seiner Methode, die er von dem Florentiner Arzt Chiarenti übernahm, war die ausschließliche Verwendung tierischer Flüssigkeiten als Lösungsmittel der Arzneien. Der Autor betonte nachdrücklich, daß es sich hierbei um etwas grundsätzlich Neues handele und wandte sich scharf gegen einen Artikel in den "Göttingischen Anzeigen von gelehrten Sachen" aus dem Jahre 1798, worin die neue Einreibungsart abwertend beurteilt wurde, da sie vor einigen Jahren angeblich schon bei englischen Ärzten großen Beifall gefunden hatte, mittlerweile aber wieder in Vergessenheit geraten sei.

Brera benutzte in erster Linie Magensaft und Speichel von Krähen, Kälbern oder Hunden, weniger häufig von Menschen. Interesse verdient dabei das Verfahren, mit dem man den Magensaft der Krähen gewann. Die Tiere erhielten kleine Messingröhrchen zum Verschlucken, deren Wand durchlöchert war, und in denen sich Schwämmchen befanden. Nach einiger Zeit erbrachen sie die Röhrchen spontan, oder man zog sie an vorher befestigten Fäden wieder heraus und konnte nun die mit Magensaft vollgesogenen Schwämme auspressen (1).

Ließ sich mit den genannten Flüssigkeiten keine Auflösung der Arznei erreichen, so sollte auf Lymphe, Blutserum, Galle, Milch, Sperma, ja sogar auf Urin zurückgegriffen werden, der immer dann benötigt wurde, wenn man Arzneien verwandte, die sich nur in Phosphorsäure oder Steinsäure (2) auflösen ließen. Am häufigsten gebrauchte Brera für seine Versuche Opium, experimentierte aber auch mit Digitalis, Fiebertinde, Perubalsam, Kampfer, Spiesglanz und

(1) Brera (16) T. 1, S. 57 f.

(2) Mit Stein- oder Blasensteinsäure war sicherlich Harnsäure gemeint, denn die aus ihr entstehenden Konkreme wurden denen aus "kleesaurer" und "phosphorsaurer" Kalkerde gegenübergestellt.

Vgl. B.P.: Artikel Steinkrankheit (6) S. 543 f.

Quecksilber. Meistens wurde unter Zusatz von Schweinefett bei einer bestimmten Temperatur eine Pomade bereitet. Alle Flüssigkeiten sollten möglichst von gesunden und jungen Tieren stammen und so schnell wie möglich aufgebraucht werden, um einer Gärung und Fäulnis vorzubeugen.

Der große Vorteil der tierischen Flüssigkeiten gegenüber denen aus dem Pflanzen- und Mineralreich wurde in ihrer Fähigkeit gesehen, Arzneien besonders leicht aufzulösen. Als organische Substanzen sollten sie die Oberflächen des Körpers besser durchdringen können. Nichts grundsätzlich Neues brachte eine im Jahre 1813 erschienene Abhandlung des in Montpellier tätigen französischen Arztes J. A. Chrestien. Er stützte sich weitgehend auf die Versuche von Brera und verwandte bei seinen Experimenten neben anderen Heilmitteln vorwiegend Digitalis, Opium, Kampfper und Fiebereinde. An technischen Details empfiehlt er, vor der Behandlung die Haut zu reinigen, um sie permeabel zu machen, und darüber hinaus durch vorsichtige und langanhaltende Friktionen die Absorption zu steigern (1). Um die nachts bessere Aufnahmefähigkeit der Haut zu nutzen, schien es ihm besonders günstig, wenn die Einreibungen abends vorgenommen wurden.

Wie aus dem breiten Niederschlag im zeitgenössischen medizinischen Schrifttum zu vermuten ist, gewann die neue Methode schnell Anhänger. Der größere Unsicherheitsfaktor, mit dem sie im Vergleich zur peroralen Einnahme behaftet war, wurde aus der weniger guten Gefäß- und Nervenversorgung der Haut und der isolierend wirkenden Epidermisschicht erklärt, die von Arzneimitteln nur schwer zu durchdringen sei.

Um die Resorption zu verbessern, mußten deswegen allerlei Kunstgriffe angewandt werden. So wurden die Einreibungen vorwiegend an den Stellen vorgenommen, die eine sehr dünne Epidermis aufwiesen, und dabei die Innenflächen der Hände, die Innenseiten der Oberschenkel und Oberarme, die Kniekehlen und die Ellenbogen bevorzugt. Erfolge versprach man sich auch, wenn die Einreibungen an den Hautstellen stattfanden, die dem Organ, das behandelt werden sollte, entweder unmittelbar anlagen oder mit ihm in wechselseitiger Beziehung standen. Ersteres traf für Einreibungen in der Herzgegend zu, eine "Fernwirkung" wurde durch Applikation von Heilmitteln an den Brüsten beabsichtigt, um Erkrankungen der Gebärmutter zu behandeln.

Hierbei spielte wahrscheinlich noch die antike Vorstellung eine Rolle, wonach direkte Gefäßverbindungen zwischen Uterus und Mammae bestehen sollten (2).

(1) Chrestien (26) S. 37 f.

(2) Vgl. Diepgen (38) S. 137

Noch bessere Resorptionsbedingungen wurden durch Ablösen der obersten Hautschichten erzielt, was mit heißem Wasser, konzentrierter Essigsäure oder Blasenpflaster geschah. Die flüssigen, pulverisierten oder mit Gallerte und Fett vermengten Arzneien wurden danach auf die freiliegende Lederhaut gebracht. Wahrscheinlich hat als erster der französische Armeearzt F. V. Bally, Chef des Militärgesundheitsdienstes auf San Domingo, in dieser Weise Arzneien appliziert, als er im Jahre 1802 einen Behandlungsversuch mit Kalomel beim Gelbfieber unternahm (1).

Später entwickelten die Pariser Ärzte A. Lambert und A. J. Lesieur das neue Verfahren zu einer damals viel beachteten Methode. Lambert wurde für seinen 1826 erschienenen "Essai sur la méthode endermique" sogar von der Pariser Akademie ausgezeichnet. Sicherlich nicht unbegründet, wenn man an die fehlende Asepsis jener Zeit denkt, wurde aber auch die große Gefahr entzündlicher Hauterscheinungen betont, die eine solche Arzneianwendung mit sich bringen mußte.

Ein noch drastischeres Verfahren war die direkte Applikation von Heilmitteln in offene Wunden (2). Jede frische Wunde, bei der genügend Gefäße verletzt wurden, sollte dazu geeignet sein, da man annahm, die Arznei werde nach ihrer Vermischung mit dem Blut an den eröffneten Gefäßenden aufgenommen. Die auf diese Weise erzielten Wirkungen galten bei gleicher Dosis als doppelt so stark wie nach einer Verabreichung per os, da zusätzlich noch der unmittelbare Kontakt des Arzneistoffes mit den in der Wunde freiliegenden Nervenenden eine Erhöhung der Wirksamkeit erreichen sollte. Bei entzündeten und vereiterten Verletzungen schien die Methode wegen der verstopften Gefäßöffnungen aber nicht anwendbar zu sein.

Darüber hinaus wurden auch Geschwüre und Erytheme sowie Ausschläge mit Arzneien bestrichen, um, abgesehen von Lokalwirkungen, die erhöhte Durchlässigkeit der Haut an diesen Stellen auszunutzen.

In Notfällen, wenn ein schneller und absolut sicherer Wirkungseintritt geboten war, empfahl der Königsberger Professor für praktische Medizin G. A. Richter, eine Arterie freizupräparieren und das Heilmittel direkt auf die Gefäßwand zu applizieren (3).

(1) Vgl. Stübler (133) S. 253

(2) Vogt (138) Bd. 1, S. 47, Richter (115) Bd. 1, S. 66

(3) Richter (115) Bd. 1, S. 67

Sicherlich weniger schmerzhaft waren die Bemühungen, durch Massieren, Magnetisieren und Erwärmung eine Hyperämisierung der Haut und damit bessere Resorptionsbedingungen herbeizuführen.

Im allgemeinen wurde die Aufnahmefähigkeit der Haut unter normalen Verhältnissen weit überschätzt. Gegen die Gefahr des Verdurstens Schiffbrüchiger sollte Einhüllen in mit Seewasser getränkte Tücher nützlich sein, weil im Sinne einer selektiven Resorption auf diese Weise nur das Wasser, aber nicht das Salz in das Innere des Körpers gelangen könne. Von Milchbädern erwartete man eine nährrende, von Weinbädern eine stärkende Wirkung. Das Schierlingskraut sollte, auf den Magen gelegt, eine Geschmacksempfindung hervorrufen können, die seinem Geruch ähnlich war. Mit Wurmmitteln, auf den Nabel appliziert, versuchte man Würmer abzutreiben, mit Brechweinstein, in die Hände eingerieben, Erbrechen zu erzeugen (1).

Als besonders geeignet für die äußerliche Anwendung wurde Opium angesehen, da man seinen narkotischen Stoffen eine hervorragende therapeutische Kraft zuschrieb. Schon die bloße Berührung dieses Medikamentes mit den Schläfen galt als ausreichend, um Schlaf hervorzurufen (2).

Noch unverständlicher erscheint uns heute jene Ansicht, daß selbst eine atrophische und gelähmte Gliedmasse wiederbelebt und ernährt werde, wenn man sie in die Eingeweide eines frisch geschlachteten Tieres halte. Hierbei zeigt sich noch deutlich der Einfluß überkommener Vorstellungen aus dem Mittelalter, die besagten, man könne frühgeborene Kinder im Bauche frisch geschlachteter Schweine aufziehen (3).

Äußerlich angewandt wurden die Arzneien vorwiegend in flüssiger Form durch feuchte Umschläge oder Bäder, aber auch als Salben oder Pomaden, mit Pflastern und Kataplasmen aufgetragen.

Durch Räucherungen sollte ein spezieller Einfluß auf das Nervensystem der Haut genommen werden. Burdach empfahl Friktionen mit wacholdergeräucherten Flanelltüchern zur allgemeinen Reiztherapie (4).

Absolute Indikationen für die Einreibemethode waren alle Fälle, in denen die Einnahme per os auf Grund von Magenkrankungen nicht möglich war, außerdem schwere und bedrohliche Krankheitszustände, die einen schnellen und

(1) -Kretschmar (88) T. 1, S. 24 f.

(2) Hufeland (70) S. 828

(3) Haberling (51) S. 81

(4) Burdach (24) Bd. 2, S. 377

gleichzeitig ausreichend starken Wirkungseintritt des Heilmittels erforderlich machten. Weniger empfohlen wurde das Verfahren, wenn eine exakte Dosierung notwendig war, da es sehr schwierig schien, die durch Verdunstung verlorengegangene Arzneimittelmenge genau zu bestimmen.

Ihren festen Platz in der Arzneitherapie hatte auch die rektale Verabreichung, und man brachte die Heilmittel entweder in flüssiger Form oder als Zäpfchen in den Mastdarm. Das Klysma wurde aber weitaus öfter angewandt, denn einmal glaubte man, daß von ihm eine geringere Reizung des Darmes ausginge, und zum anderen zeigten sich noch Nachwirkungen der im 17. und 18. Jahrhundert so beliebten Klystiertherapie (1). Da die Reizbarkeit des Rektums geringer als die der Haut, aber größer als die des Magens sein sollte, wurde empfohlen, stark wirkende Mittel nur in verdünntem Zustand anzuwenden. Man nahm auch an, daß der Übertritt der Arzneien in das Blut vom Mastdarm aus langsamer vonstatten gehe als im Magen, wodurch eine länger anhaltende Wirkung zu erwarten sei. Daher wurden bei der Dosierung größere Mengen in längeren Zeitabständen verabreicht. Eine Ausnahme bildeten dabei lediglich die narkotischen Stoffe. Ähnlich wie bei der Applikation auf die Haut wurde die Opiumwirkung als so stark angesehen, daß schon die kleinsten Mengen genügen sollten, um sie zur Geltung zu bringen (2). Damit die Arzneien länger im Rektum blieben, wurden sie meist bis zu einer Gesamtmenge zwischen vier und acht Unzen mit Schleimstoffen versetzt. Um eine Stuhlentleerung zu erreichen, sollten zehn bis zwölf Unzen eines Abführmittels verwendet werden.

Als wichtigste Indikationen für eine rektale Applikation galten vor allem lebensbedrohliche Erkrankungen, bei denen möglichst schnell eine hohe Dosis des Arzneimittels in den Körper gelangen sollte, was durch Aufnahme per os oder Einreibungen allein nicht immer möglich war (3). Außerdem schienen alle Fälle in Frage zu kommen, bei denen wegen Erkrankungen des Magens, der Speiseröhre oder des Rachens sowie auf Grund von Bewußtlosigkeit eine Nahrungs- und Arzneizufuhr durch den Mund nicht möglich war. Auch bei Mitteln mit sehr unangenehmem Geschmack und Geruch wurde empfohlen, auf die rektale Anwendung auszuweichen, um das Wohlbefinden des Patienten nicht zu beeinträchtigen. Besonders erfolversprechend sollte diese Applikationsweise auch bei Erkrankungen der Harn- und Geschlechtsorgane sein, da ihre benach-

(1) Vgl. Diepgen (29) S. 31 f.

(2) Hecker (53) T. 1, S. 49

(3) Vogt (138) Bd. 1, S. 42 f., Richter (115) Bd. 1, S. 58
Voigtel (140) Bd. 1, S. 348

barte Lage zum Mastdarm eine schnelle Weiterleitung des Arzneireizes zu garantieren schien.

Von den spezifischen Erkrankungen des Rectums, die sich einer medikamentösen Lokalbehandlung als zugänglich zeigten, wurden am häufigsten Hämorrhoiden erwähnt. Obstipation beseitigte man erfolgreich mit Tabakklystieren, Diarrhoe mit Opiumeinläufen (1).

Die Möglichkeit, durch Inhalationen einen Übertritt des Arzneimittels in das Blut zu erreichen, wurde zwar erkannt, aber nicht hinreichend genutzt, wozu sicherlich die technischen Schwierigkeiten mit beitrugen, die sich bei der Umwandlung der meist geringen Arzneimengen in dampfförmigen Zustand ergaben.

So blieben als wichtigste Indikationen für diese Applikationsweise die akuten und chronischen Erkrankungen der Atemwege, vor allem die verschiedenen Formen der Bronchitis und die Schwindsucht. Aber auch dabei wurde die Einatmung von Arzneidämpfen nur selten empfohlen, da man eine große Empfindlichkeit der Lunge ihnen gegenüber annahm (2). Unter den spärlichen literarischen Hinweisen auf eine Inhalationstherapie sind mehrere Mitteilungen erwähnenswert, die 1796 in Hufelands "Journal der practischen Arzneykunde und Wundarzneykunst" erschienen. Aus ihnen geht hervor, daß man versuchte, durch Einatmen von Kohlendioxyd, sauerstoffarmer Luft und Wasserstoff, ja selbst durch Riechen an frischer Gartenerde die Schwindsucht günstig zu beeinflussen (3). Burdach empfahl die Inhalation eines Rauchgemisches aus brennendem Harz und Wachs als Mittel gegen die Phthisis (4). Das Bewußtsein, dieser Krankheit machtlos gegenüberzustehen, stand hierbei sicherlich im Widerstreit mit dem ärztlichen Empfinden, helfen zu wollen, und erklärt so manch ausgefallenen Therapieversuch.

Antike Vorläufer hatten jene Behandlungsversuche, bei denen man durch bloßes Riechen an Arzneien eine Wirkung auf das Gehirn und darüber hinaus auf den gesamten Organismus ausüben wollte. Auch Hahnemann bevorzugte zeitweise diese Methode, da er sich von ihr eine zuverlässige Reizung des kranken Körpers versprach (5). Bewußtlosigkeit, Kopfweg, Schwindel und vor allem

(1) Hecker (54) S. 44

(2) Herrmann (60) Bd. 1, S. 129

(3) Hufeland (69) S. 379, 386 f.

(4) Burdach (24) Bd. 2, S. 410

(5) Vgl. v. Brunn (18) S. 144

Gemütskrankheiten wurden auf diese Weise mit den entsprechenden Riechstoffen behandelt, die man meistens in dampfförmigem Zustand anwandte (1). Bei Lokalerkrankungen der Nase und ihrer benachbarten Organe ließ man die Medikamente aber auch in flüssiger Form und als Schnupfpulver einwirken.

Demgegenüber galt eine Wirkung auf das Gehirn durch Reizung des Geschmackssinnes als sehr unsicher. In der Mundhöhle wurden Medikamente vorwiegend zur Lokaltherapie bei Erkrankungen der Zähne, des Zahnfleisches, der Zunge und der Speicheldrüsen angewandt, die inhaliert oder als Gurgelwässer, Zahnpulver und Salben, sowie in fester Form zum Kauen appliziert werden sollten.

Auf die Möglichkeit, durch Quecksilbereinreibungen in die Mundschleimhaut eine Allgemeinbehandlung der Lues durchzuführen, wird ebenfalls hingewiesen(2). Gebräuchlicher war damals allerdings die Anwendung der Quecksilbersalben an der äußeren Haut, während syphilitische Geschwüre im Mund vorwiegend mit Adstringentien behandelt wurden, wobei man auf Malven- und Myrrhentinkturen sowie Dekokte der Chinarinde zurückgriff (3).

Nur zur Lokaltherapie spritzte man Arzneien in den äußeren Gehörgang, die Tuba Eustachii, sowie in die Harnröhre, Harnblase und Vagina.

Die intravenöse Injektion, häufig auch als "Infusion" bezeichnet, hatte in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts noch mehr theoretische als praktische Bedeutung. Obwohl sich Tierexperimente, meistens an Hunden ausgeführt, bis in die Mitte des 17. Jahrhunderts zurückverfolgen lassen und im gleichen Zeitraum die deutschen Ärzte Major, Ettmüller und Elsholtz diese Methode erstmals in die Therapie am Menschen einführten, blieb die Skepsis gegenüber dem neuen Verfahren weiterhin groß, da es im Tierversuch immer wieder zu tödlich endenden Zwischenfällen durch Luftembolie kam (4). Aus den ersten Jahren des 18. Jahrhunderts sind uns einige Behandlungsversuche bekannt, welche die Ärzte A. Khon in Ulm und Nikolaus Chilian in Wismar durchführten, wobei sie intravenöse Injektionen bei Krätze, Arthritis und Syphilis anwandten. Die allgemeine Zurückhaltung gegenüber der nach wie vor mit großem Risiko behafteten Methode änderte sich auch während des ganzen 18. Jahrhunderts nicht, und deswegen ist ein im Jahre 1789 veröffentlichter Bericht über Injektionsversuche des Berliner Militärchirurgen J. A. Hemman

(1) Osann (107) S.451, Richter (115) Bd. 1, S. 65, Burdach (24) Bd. 1, S.100

(2) Voigtel (140) Bd. 1, S.351

(3) Simon (128) S.108

(4) Vgl. die zusammenfassende Darstellung von Buess (23)

erwähnenswert, die jener schon 1778 unternommen hatte (1). Er empfahl die Infusion immer dann vorzunehmen, wenn Heilmittel unverändert in das Blut gelangen sollten. Bei einer Aufnahme über den Verdauungstrakt glaubte er, daß sie ihre Wirkung zum Teil vollständig verlieren könnten. Zu diesen Feststellungen kam Hemman, nachdem es ihm nicht gelungen war, im Chylus seiner Versuchstiere die zuvor eingeflößten Prüfmittel - Essig, Vitriolgeist (2) und Chinarinde - nachzuweisen.

In Deutschland entwickelte sich bald nach Beginn des 19. Jahrhunderts wieder ein größeres Interesse an der intravenösen Zufuhr von Arzneien, wozu wahrscheinlich der 1803 in Hufelands Journal der praktischen Heilkunde erschienene Bericht des Marienwerder Kreisphysikus Johann Simon Maercker nicht unwesentlich beitrug. Als anschauliches Beispiel einer Krankengeschichte der damaligen Zeit soll er im folgenden wiedergegeben werden:

"Der Stadtchirurgus Knopf aus dem benachbarten Städtchen Freistadt wurde am 28. April 1796 in der Nacht um 12 Uhr eiligst zu dem sechzigjährigen Juden Selig gerufen. Dieser hatte abends um 8 Uhr Rindfleisch gegessen, und da er wegen Mangel an Zähnen solches nicht gehörig klein kauen konnte, so war ihm ein Stück im Schlunde stecken geblieben. Alle Bemühung, es herauf oder herunter zu bekommen, war fruchtlos gewesen. Herr Knopf fand den Mann in dem beklommensten und angstvollsten Zustand. Er konnte kaum mehr atmen, das Gesicht war aufgetrieben und bläulich, und der vordere Teil des Halses stark angeschwollen; mit einem Worte, selbiger befand sich in der Gefahr, augenblicklich zu ersticken. Nach einem vergeblichen Versuche, das Stück Fleisch entweder heraufzuziehen oder herunterzustößen, erinnerte sich Herr Knopf der in Schmuckers vermischten chirurgischen Schriften, erster Band pag. 335, vom Regimentschirurgus Köhler erzählten Beobachtung von einer in einem ähnlichen Falle glücklich verrichteten Infusion des Brechweinsteins und entschloß sich, da keine Zeit zu verlieren war, selbige augenblicklich zu verrichten. Er lösete zu dem Ende 4 Gran Brechweinstein in einer halben Unze warmes Wasser auf und tat diese Auflösung in eine kleine zinnerne, mit einer langen Röhre versehene und erwärmte Spritze. Nun öffnete er die Medianvene am rechten Arm des Mannes, hielt aber die Öff-

(1) Vgl. Bericht über Hemman (12) S. 698-703

(2) Verdünnte Schwefelsäure

nung sogleich wieder zu, lösete die zur Kompression der Vene angelegte Aderbinde los, sodass nur wenig Blut aus der Öffnung ausfloss, brachte die Spitze der Röhre von der Spritze aufwärts in die Vene, drückte die Wände der Ader und die Ränder der Wunde dergestalt an die Röhre an, dass nichts zurückfliessen konnte, und spritzte die halbe Unze Brechweinstein, dessen Temperatur der des Blutes etwa gleichkam, sanft und langsam ein und verband darauf sorgfältig die Öffnung. Schon nach Verlauf von einer Minute bekam der Mann Übelkeit und gleich darauf ein so heftiges Erbrechen, dass nebst einer ungeheuren Menge Schleim das bis zur Grösse eines guten Hühnereies angeschwollene Stück Fleisch mit augenblicklicher Erleichterung aus dem Halse herausflog und zu seiner und aller Umstehenden Freude die nahe Todesgefahr glücklich abwendete" (1).

Daß solche Behandlungsmethoden damals noch als ärztliche Pioniertaten gewertet wurden, geht aus einem kurzen Kommentar hervor, den der Herausgeber des Journals, Christoph Wilhelm Hufeland, am Schluß des Berichtes gab. Er empfahl, diesem Fall die allergrößte Aufmerksamkeit zu widmen und riet, die Infusion auch bei anderen Krankheiten wie Asphyxie, Epilepsie und Lähmungen zu versuchen. Wahrscheinlich wurde er dadurch auch zu eigenen Experimenten angeregt, die er 1806 ebenfalls in seinem "Journal der praktischen Heilkunde" veröffentlichte und die einen wichtigen Platz in der Geschichte der Infusion einnehmen (2). Er behandelte dabei vor allem Geisteskranke mit der Absicht, durch den unmittelbaren Übertritt der Arznei in das Blut einen Schock auszuüben, wodurch er den Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen hoffte. Neben Brechweinstein und Kampfer wurden noch zahlreiche andere Medikamente eingespritzt. Unmittelbar nach solchen Injektionen sollen sich oft Würgen und große Unruhe eingestellt haben, zwei Stunden später wurden ein kleiner Puls und Schweißausbrüche beobachtet, danach aber kam es zu einem Zustand vollkommener Ruhe.

Die anregenden Wirkungen des Kampfers auf die Atmung und seine Eigenschaft als Weckmittel beobachtete im Jahre 1804 der Berliner Arzt Christoph Gottlieb Ortel. Er spritzte einem Kranken, der nach Sturz auf den Kopf seit Wochen bewußtlos war und selbst durch Brennen mit glühenden Nadeln nicht

(1) Maercker (95) S. 126-129

(2) Hufeland (77) S. 177-180

geweckt werden konnte, einen Scrupel Kampfer, vermischt mit Gummi arabicum, in die Kubitalvene ein. Eine Stunde später erlangte der Patient das Bewußtsein wieder, nachdem sich die Atmung schon vorher erheblich gebessert hatte (1).

Die von Hufeland an der Charité durchgeführten Versuche setzte Ernst Horn, ebenfalls Professor für Medizin in Berlin, fort und berichtete 1810 in seinem "Archiv für medicinische Erfahrung" über mehrere Injektionen von Brechnuss-extrakt (2).

Im Jahre 1825 war es wieder ein Berliner Arzt, der die intravenöse Injektion wagte. Ferdinand Michaelis veröffentlichte im "Journal der Chirurgie und Augenheilkunde" seine Erfahrungen über erfolgreiche Injektionen mit Brechweinstein sowie Einspritzungen von Belladonna und Opium, die er bei Tollwutkranken vornahm, ohne sie allerdings retten zu können (3).

Die Erfahrungen, welche aus den genannten Versuchen gesammelt wurden, reichten nicht aus, um der neuen Methode auf breiter Basis Eingang in die Allgemeinpraxis zu verschaffen. Es waren nicht zuletzt die technischen Schwierigkeiten, die einer weiteren Verbreitung im Wege standen, denn in Ermangelung geeigneter Kanülen, mit denen eine Punktion der Venen nach Durchstechen der Haut möglich gewesen wäre, mußte bei jeder Injektion eine Venae sectio vorgenommen werden. Dünne Hohladeln mit kleinen Öffnungen an der Spitze wurden erst im Jahre 1858 durch den schottischen Arzt Alexander Wood in die Therapie eingeführt. Als Hemmnis erwiesen sich aber auch die ungenügenden Kenntnisse darüber, wie die Heilmittel bei einer unmittelbaren Vermischung mit dem Blut zu dosieren seien, und die Furcht vor unliebsamen Zwischenfällen mag manchen Arzt zur Vorsicht und Zurückhaltung gemahnt haben.

In welchem Umfang eine skeptische Einstellung gegenüber den intravenösen Injektionen bestand, zeigen die Stellungnahmen einiger prominenter Ärzte jener Zeit.

Der Ingolstädter Professor für Mineralogie und Arzneimittellehre Georg August Bertele, der ein extremer Verfechter der romantischen Naturphilosophie war, bezeichnete die Infusion in seinem 1805 erschienen "Handbuch einer dynami-

(1) Dieffenbach (28) S. 7 f.

(2) Horn (67) S. 260, 267

(3) Michaelis (96) S. 496-513

schen Arzneimittellehre" als den "unverzeihlichsten Unsinn, den je ein zerrüttetes Gehirn aushecken konnte", da sie mit vielen Schwierigkeiten verbunden sei und unsichere Resultate liefere (1). Auch der Anatom und Physiologe Karl Friedrich Burdach warnte vor ihrer Anwendung, da er es für besser hielt, wenn die Arzneien zuerst von den Lymphgefäßen aufgenommen würden (2). Das direkte Einspritzen in die Venen war nach seiner Meinung immer mit der Gefahr einer Gefäßwandreizung verbunden.

Demgegenüber stehen die Ansichten anderer Mediziner, die in der Infusion eine durchaus verwertbare Methode sahen, von der jedoch zu wenig Gebrauch gemacht würde, weil sich des öfteren Zwischenfälle ereignet hätten (3). Der Königsberger Professor Georg August Richter gab zu bedenken, daß die auf diese Weise applizierten Arzneien durch ihre unmittelbare Vermischung mit dem Blut schnelle und heftige Wirkungen auslösen könnten und deswegen nur bei Bewußtlosigkeit oder sonstigen Notfällen, wenn alle anderen Anwendungsweisen versagten, eine intravenöse Injektion gerechtfertigt sei (4). Oft habe sich auch gezeigt, daß viele Heilmittel, wenn sie in die Venen eingespritzt wurden, völlig andere Wirkungen als erwartet entfaltet hätten, so daß man aus ihrer sonstigen Wirkungsweise keinerlei Analogieschlüsse auf ihre Verwertbarkeit für Infusionen ziehen könne. Vielmehr müsse man immer mit überraschenden Reaktionen des Organismus rechnen.

Daß diese kritischen Urteile namhafter Mediziner den in der Praxis tätigen Arzt nicht gerade ermunterten, sein Glück mit der Infusion zu versuchen, ist leicht verständlich. Trotzdem scheinen sich gegen Ende der zwanziger Jahre des 19. Jahrhunderts zwei festumrissene Indikationen für die intravenöse Injektion herausgebildet zu haben, nämlich schwere Fälle von Psychosen und die Einklemmung von Fremdkörpern in der Speiseröhre, die nach intravenöser Gabe von Brechweinstein durch den Brechakt herausbefördert werden sollten (5).

Wieder in Vergessenheit geraten war ein Vorschlag des französischen Chirurgen de Bauve, der schon 1768 im "Journal de médecine" empfohlen hatte, bei Verlegung der Speiseröhre die Arzneien mittels einer Spritze direkt in den Ösophagus einzubringen, um Erbrechen hervorzurufen (6).

(1) Bertele (13) S. 59 f.

(2) Burdach (24) Bd. 1, S. 101

(3) Vogt (138) Bd. 1, S. 50, Voigtel (140) Bd. 1, S. 357 f.

(4) Richter (115) Bd. 1, S. 63 ff.

(5) Osann (107) S. 450

(6) Vgl. Sprengel (129) S. 446

DOSIERUNGSFORMEN

Die vielfältigen Methoden der Arzneianwendung brachten es mit sich, daß auch immer wieder die Frage nach einer adäquaten Dosierung aufgeworfen wurde. Diese war keineswegs so streng festgelegt, wie es heute bei den meisten Arzneimitteln der Fall ist, denn kleinere Abweichungen von der angegebenen Richtdosis ergaben sich schon durch die unterschiedlichen Gewichtsmaße, die damals im Gebrauch waren. Sie spielten aber in einer Zeit, die weitaus mehr den Qualitäts- als den Quantitätsbegriff betonte, keine entscheidende Rolle.

Das Gramm als Gewichtseinheit war den deutschen Ärzten zwar bekannt, hatte sich im medizinischen und pharmazeutischen Gebrauch aber noch nicht durchgesetzt. Hier wurde nach wie vor mit Gran, Pfund und Unze gewogen. Neben dem seit altersher gebräuchlichen Nürnberger Medizinalpfund hatten die Länder Preußen, Bayern, Baden und Württemberg eigene Apothekergewichte, die geringfügig voneinander abwichen, da die kleinste Einheit, das Gran, auf das Durchschnittsgewicht einer bestimmten Anzahl von Getreidekörnern bezogen wurde. In der folgenden Tabelle sind die Maße einiger Gewichtssysteme in Gramm umgerechnet, so daß sich eine anschauliche Vergleichsmöglichkeit bietet (1).

(1) Vgl. Adlung u. Urdang (1) S. 396

Pfund	Unze	Lot	Drachme	Scrupel	Obulus	Gran	Gramm			
							Nürn- berg	Öster- reich	Bayern	Preußen
1	12	24	96	288	576	5760	357,66	420	360	350,723
	1	2	8	24	48	480	29,8	35	30	29,2
			1	3	6	60	3,72	4,37	3,75	3,65
				1	2	20	1,24	1,46	1,25	1,22
					1	10	0,62	0,73	0,625	0,61
						1	0,062	0,073	0,0625	0,061

Beim Rezeptieren wurden an Stelle dieser Gewichte meist Abkürzungen verwandt, wie sie schon im Mittelalter üblich waren. Einige davon sind nachstehend wiedergegeben (1).

1 Pfund	=	Libr.	I od.	$\overline{w}j$	
2 Pfund	=	Libr.	II od.	$\overline{w}ij$	
1/2 Unze	=	unc. sem.	od.	3^{β}	
1 Unze	=	unc. I	od.	$3j$	
1 1/2 Unzen	=	unc. I sem.	od.	$3j^{\beta}$	
2 Unzen	=	unc. II	od.	$3ij$	
3 Unzen	=	unc. III	od.	$3ij(jjj)$	usw.

Weniger gebräuchliche Maßeinheiten waren der Nösel oder das Bürgerliche Pfund, dem 16 Unzen entsprachen, das Augsburger Maß oder die Sächsische Kanne für 32 Unzen und der Preussische Quart, dem 36 Unzen gleichkamen.

Bei Blüten und Kräutern wurde ein Büschel, das man mit einem Arm umgreifen konnte, als Fascikel bezeichnet, eine Menge, die einer Handvoll entsprach, Manipel, und was sich mit drei Fingern fassen ließ, Pugill genannt. Gewichtsmäßig waren:

I Fascikel	=	6 Unzen	=	12 Manipel
I Manipel	=	1/2 Unze	=	4 Pugillen
I Pugill	=	1 Drachme	=	I Quentchen

Sollte die Arznei vom Kranken selbst genommen oder von einer Hilfsperson gereicht werden, wurde die Gesamtdosis so festgesetzt, daß ein Abmessen mit Löffeln oder Trinkgefäßen möglich war. Man rechnete dabei auf:

1 Tasse	=	4 Unzen	1 Eßlöffel	=	1/2 Unze
1 Weinglas	=	3 Unzen	1 Teelöffel	=	1 Drachme (2).

Insgesamt gesehen bestand eine exakte Dosierung mit genauen Mengenangaben, wie sie heute üblich sind, noch nicht. Man ließ meist einen Spielraum von

(1) n. Hufeland (71) S. 38

(2) Vgl. Burdach (24) Bd. 1, S. 104 f.

10 Gran und verordnete die Arzneien in einer Tagesdosis von 10-20 oder 5-15 Gran. Die therapeutischen Auswirkungen blieben dabei wohl unerheblich, da die eigentlichen Wirkstoffe der Heilmittel zum Großteil unbekannt waren oder noch nicht in einer dem Allgemeingebräuch zugänglichen Form vorlagen. Geringere Mengen als ein Gran wurden fast nur für Opium verschrieben; oft war es auch technisch unmöglich, diffizil zu wiegen, da vielen Apotheken die hierzu erforderlichen Einrichtungen fehlten. Gewichte aus Silber für ein viertel, ein drittel und un halbes Gran waren nur in größeren und gut geführten Apotheken vorrätig (1).

Die großen Differenzen, die oft zwischen Maximal- und Minimaldosis lagen und die geringe Neigung, sich auf eine bestimmte, durchschnittliche Arzneimenge festzulegen, hatten ihren Grund in der weit verbreiteten Auffassung, daß mit Hilfe einer variablen Dosierungsweise der Einfluß vieler endogener und exogener Faktoren auszugleichen sei, von denen man eine Modifizierung der Heilmittelwirkungen annahm (2). Berücksichtigt wurde vorwiegend das Alter des Patienten und die Dosis, die man im allgemeinen angab, galt für Männer zwischen 25 und 50 Jahren in durchschnittlichem Kräftezustand. Der kleinere Arzneibedarf des Kindes wurde nicht aus dem geringeren Körpergewicht erklärt, sondern nach der Brownschen Lehre auf die größere Erregbarkeit und Reizempfindlichkeit seines Organismus zurückgeführt. In umgekehrter Weise sollten, trotz der abgeschwächten Aufnahmefähigkeit, im Greisenalter ebenfalls kleinere Arzneimengen verabreicht werden, weil man den Organismus dann nicht mehr für genügend vital erachtete, um der Arzneikraft entgegenzuwirken.

Von Christoph Wilhelm Hufeland stammt eines der Dosierungsschemata, die auf diesen Überlegungen fußen (3).

Alter in Jahren	Arznei in Teilen	Alter in Jahren	Arznei in Teilen
70 - 80	30 - 25	5 - 10	20 - 25
60 - 70	40 - 30	4 - 5	18 - 20
25 - 50	40	3 - 4	16 - 18
20 - 25	35 - 40	2 - 3	13 - 16
10 - 20	25 - 35	1 - 2	10 - 13

(1) Wurzer (143) S. 18

(2) Burdach (24) Bd. 1, S. 105-108, Richter (115) Bd. 1, S. 73-88, Vogt (138) Bd. 1, S. 30, 39, Voigtel (140) Bd. 1, S. 362-369, Hecker (53) T. 1, S. 46, 52, Osann (107) Bd. 3, S. 452-454

(3) Burdach (24), Bd. 1, S. 103 ff., Richter (115) Bd. 1, S. 75 f.

Alter in Monaten	Arznei in Teilen
11 - 12	9 - 10
9 - 11	8 - 9
7 - 9	7 - 8
5 - 7	6 - 7
3 - 5	5 - 6
2 - 3	4 - 5
1 - 2	2 - 4
1/2- 1	1/2 - 2

Betrag also die mittlere Dosis eines Arzneimittels 40 Gran, so erhielten ein Einjähriger 10 Gran = $\frac{1}{4}$, ein Fünfjähriger 20 Gran = $\frac{1}{2}$, ein Fünfzehnjähriger 30 Gran = $\frac{3}{4}$, ein Achtzigjähriger 25 Gran = $\frac{5}{8}$.

Nach einem anderen Schema von Nicolai (1) wurde die mittlere Dosis für einen Zwanzigjährigen mit 20 Gran angenommen und für jedes Jahr darunter 1 Gran weniger gegeben. Der Einjährige erhielt also $\frac{1}{20}$ der Dosis des Zwanzigjährigen, während nach dem Schema Hufelands $\frac{2}{7}$ von dessen Dosis auf ihn entfallen.

Bei Voigtel (2) findet sich eine Tabelle, welche für die Altersstufen von einem bis zu zwanzig Jahren die erforderlichen Arzneimengen vorschreibt, wenn als Normdosis für den Zwanzigjährigen 5, 10, 15 und 30 Gran verabreicht werden.

(1) Vogt (138) Bd. 1, S. 23

(2) Voigtel (140) Bd. 1, S. 371

5 Gran		10 Gran		15 Gran		30 Gran	
Jahr	Dosis	Jahr	Dosis	Jahr	Dosis	Jahr	Dosis
1	1/4	1	1/2	1	3/4	1	1 1/2
2	1/2	2	1	2	1 1/2	2	3
3	3/4	3	1 1/2	3	2 1/4	3	4 1/2
4	1	4	2	4	3	4	6
5	1 1/4	5	2 1/2	5	3 3/4	5	7 1/2
6	1 1/2	6	3	6	4 1/2	6	9
7	1 3/4	7	3 1/2	7	5 1/4	7	10 1/2
8	2	8	4	8	6	8	12
9	2 1/4	9	4 1/2	9	6 3/4	9	13 1/2
10	2 1/2	10	5	10	7 1/2	10	15
11	2 3/4	11	5 1/2	11	8 1/4	11	16 1/2
12	3	12	6	12	9	12	18
13	3 1/4	13	6 1/2	13	9 3/4	13	19 1/2
14	3 1/2	14	7	14	10 1/2	14	21
15	3 3/4	15	7 1/2	15	11 1/4	15	22 1/2
16	4	16	8	16	12	16	24
17	4 1/4	17	8 1/2	17	12 3/4	17	25 1/2
18	4 1/2	18	9	18	13 1/2	18	27
19	4 3/4	19	9 1/2	19	14 1/4	19	28 1/2
20	5	20	10	20	15	20	30

Darüber hinaus wurde empfohlen, für Kinder von 1 Jahr 1/12, von 2 Jahren 1/8, von 3 Jahren 1/6, von 4 Jahren 1/3, von 7 Jahren 1/2 und von 14 Jahren 3/4 der Erwachsenendosis zu geben (1).

(1) Vogt (138) Bd. 1, S. 34

Nach Hecker wiederum sollte die Arzneimenge beim Vierzehnjährigen die Hälfte, beim Siebenjährigen ein Drittel und beim Vierjährigen ein Viertel der Normaldosis sein (1).

An diesen so unterschiedlichen Auffassungen über eine altersentsprechende Dosierung, die beispielsweise beim einjährigen Kind zwischen 5 und 25% der Erwachsenenendosis schwankte, wird deutlich ersichtlich, daß man sich nicht im klaren war, nach welchen Richtlinien hierbei vorgegangen werden sollte. Unseren heutigen Dosierungsformeln für das Säuglings- und Kindesalter entspricht dabei am ehesten das Schema von Hufeland.

Alle diese Vorschläge wurden aber damals keineswegs als bindend, sondern nur als ungefährer Anhaltspunkt betrachtet, da man außerdem noch Entwicklungsperioden wie die Zeit der Dentition und die Pubertät bei der Arzneiverabreichung berücksichtigte. Selbst die individuell so verschiedene körperliche Verfassung sollte beachtet werden. Für das Kindesalter wurde eine besonders hohe Reizbarkeit durch Gewürze und andere scharf schmeckende Mittel angenommen, die deshalb nur in sehr kleinen Mengen verordnet wurden.

Keine Erwähnung findet die heute vor allem bei Antibiotikaaanwendung übliche Dosierung nach dem Körpergewicht, was sich wahrscheinlich daraus erklärt, daß eine gleichmäßige Verteilung der Heilmittel in allen organischen Geweben nicht angenommen wurde. Vielmehr glaubte man, daß die Arznei nach erfolgter Resorption nur in diejenigen Organe eindringen könne, zu denen sie eine spezifische Affinität besäße, die sich aus dem besonderen Aufbau des Organs und der Art seiner Erkrankung ergeben sollte. Außerdem fehlte noch eine quantitative Betrachtung in der Arzneimittellehre.

Von den Faktoren, die bei der Dosierung ebenfalls berücksichtigt werden sollten, ist einmal das Geschlecht des Kranken zu nennen. Die Frau galt allgemein weitaus empfänglicher für Arzneimittel und deren Nebenwirkungen, weil ihr Organismus, dem kindlichen ähnlich, leichter erregbar sein sollte. Deswegen wurde empfohlen, kleinere Gaben in größeren Zeitabständen zu verordnen und bei Bedarf Beruhigungsmittel darunter zu mischen. Zum Teil wurde nur ein Viertel bis ein Drittel der für Männer gleichen Alters notwendigen Dosis gegeben (2). Wegen ihrer früher eintretenden körperlichen Reife sollte bei der Frau auch die höchstzulässige Arzneimenge schon in jungen Jahren verabreicht

(1) Hecker (53) T. 1, S. 49

(2) Hecker (53) T. 1, S. 48

werden. Besondere Beachtung fand die Zeit der monatlichen Regel. Während dieser Tage wurde mit Medikamenten sehr sparsam umgegangen, da deren Wirkung wegen der Änderung des seelischen und körperlichen Befindens der Frau schwierig zu beurteilen schien. Bei lebensbedrohlichen Krankheitsfällen und chronischen Leiden sollten während der Menstruation möglichst alle Medikamente abgesetzt werden. Das Gleiche galt für die Schwangerschaft.

Ausgehend von alten humoralpathologischen Vorstellungen sah man auch im Temperament des Patienten eine wesentliche Beeinflussungsmöglichkeit der Arzneiwirkung. Für den Phlegmatiker und Melancholiker wurden hohe Dosen verschrieben, weil ihre Ansprechbarkeit auf Reize aller Art als sehr gering galt. Für den Choleriker schienen stark wirkende Mittel in mäßig hohen Dosierungen am geeignetsten, um gleichbleibende und lang anhaltende Wirkungen zu erreichen. Das beste Ansprechen auf Medikamente wurde dem Sanguiniker zugetraut, der selbst auf kleinste Dosen rasch und lebhaft, aber nur kurzdauernd reagieren sollte, so daß man ihn die Arznei in zeitlich geringen Abständen einnehmen ließ. Aber selbst diese Unterscheidungen genügten nicht immer der damaligen Denkweise, die in dem Ratschlag durchklingt, die "schmachtende sanfte Blondine mit wirksameren Mitteln zu behandeln als die feurige Brünette, mit milderer Mitteln die hysterische, krampfhaft Witwe als das volle liebeatmende Weib" (1).

Im weitesten Sinne sollte auch die Lebensweise des Kranken in die therapeutischen Überlegungen mit einbezogen werden. Wenn dabei der einfach und naturgemäß lebende Landmann dem in üppiger Genußsucht schwelgenden Schlemmer oder dem kränkelnden Stubengelehrten gegenübergestellt wurde, so zeigt sich deutlich der Einfluß Rousseauscher Gedankengänge mit ihrem Postulat nach einer von allen schädlichen zivilisatorischen Einflüssen freien Lebensführung. Für den verweichlichten oder durch vielerlei Genußmittel abgestumpften Organismus erschienen deswegen größere Arzneimengen notwendig, als sie die robuste Konstitution des natürlich und gesund Lebenden nötig hatte. Insgesamt waren die Faktoren, welche die Ansprechbarkeit des Körpers auf den Arzneireiz modifizieren sollten, so vielfältig und in ihrer tatsächlichen Bedeutung wohl auch so schwierig einzuschätzen, daß eine sinnvolle Berücksichtigung in der Therapie kaum möglich war. So mußten alle Versuche, selbst klimatische Besonderheiten, Witterungseinflüsse oder gar kosmische Einwirkung auf den menschlichen Körper zu erfassen und die Arzneibehandlung

(1) Voigtel (140) Bd. 1, S. 364

danach auszurichten, notgedrungen scheitern und damit die Grenzen ärztlichen Handelns aufzeigen.

Eine subtile Dosierungsweise war allein schon deswegen schwierig, weil bei vielen Drogen erhebliche Qualitätsunterschiede bestanden, was vor allem auf die einzelnen Arten der Chinarinde zutraf. Darüber hinaus garantierten die galenischen Zubereitungen nicht immer den gleichen Wirkstoffgehalt. Mit solchen Unsicherheitsfaktoren mußte bei der Arzneiverabreichung wohl immer gerechnet werden, und es ist daher verständlich, daß so oft der Ratschlag gegeben wurde, möglichst bei jedem Medikament die richtige Dosis durch Probieren selbst herauszufinden und dabei mit der kleinsten Menge zu beginnen.

Im allgemeinen dürfte an Arzneien nicht gespart worden sein, wie Angaben aus dem Bamberger Hospital vermuten lassen, wonach jeder Kranke, berechnet auf den Gesamtverbrauch des Jahres 1798, etwa 4 Gramm Opium, 125 Gramm Kampfer, 132 Gramm Serpentina, 328 Gramm Chinarinde sowie beträchtliche Mengen an Baldrian, Arnica und anderen Mitteln während des stationären Aufenthalts erhielt (1).

Am niedrigsten wurde gewöhnlich dosiert, wenn das Medikament zum Einnehmen bestimmt war und die Aufnahme im Magen erfolgen sollte. Bei rektaler Applikation als Suppositorium sowie bei Einreibungen gab man die zehn- bis zwölfwache Dosis, bei Anwendung in der Scheide sogar das zwanzig- bis fünfzigfache der oralen Menge. Relativ gute Resorptionsbedingungen wurden für die Dickdarmschleimhaut angenommen und wenn ein Arzneimittel als Einlauf verabreicht werden sollte, erhielt der Patient nur viermal mehr als bei der Aufnahme per os.

Dagegen verminderte man die Dosis, wenn ein Heilmittel an entzündeten Schleimhäuten resorbiert werden sollte, da die bessere Durchblutung an diesen Stellen folgerichtig als entscheidender Faktor für ein schnelleres und vollständigeres Eindringen in den Körper erkannt wurde.

Sehr unterschiedliche Beachtung fand die Frage einer sinnvollen Verteilung der Gesamtdosis über einen bestimmten Zeitraum hin. Hierbei sollten die spezifische Medikamentwirkung, die Art der Krankheit, ihr besonderer Verlauf sowie die körperliche Verfassung des Patienten berücksichtigt werden. Obwohl in manchen Arzneimittellehren überhaupt nicht erwähnt wird, wie oft eine Arznei während des Tages genommen werden sollte, finden sich demgegenüber in an-

(1) Vgl. Haas (50) S. 119

deren Werken schon zahlreiche Angaben, die eine kurze Aufeinanderfolge der einzelnen Dosen empfehlen. Hier heißt es dann, das Medikament müsse "öfters", "alle Viertelstunden", "alle halben Stunden", "alle Stunden" oder "alle zwei Stunden" eingenommen werden, woraus sich schließen läßt, daß man eine möglichst gleichbleibende Arzneiwirkung über einen längeren Zeitraum hin erhalten wollte (1).

Daneben erscheint aber auch schon die noch in unserer Zeit beliebte Verordnung des "dreimal täglich". In Hufelands "Enchiridion medicum" ist diese Formel mehr als zwanzigmal anzutreffen (2).

In der sich allmählich durchsetzenden Einführung des "dreimal täglich" sieht Haas (3) einen bedeutenden Fortschritt, der eine schonendere Behandlung des Patienten einleitet. Diese wurde erreicht durch eine annähernd gleichmäßige Verteilung über den Tag und die Festlegung der Medikation auf eine gleich hohe und regelmäßige Dosierung über längere Zeit hin, die keine Variation der Zeitintervalle und der Mengen gestattete. Außerdem konnte man auf diese Weise die Arzneimittelaufnahme mit den Mahlzeiten verknüpfen, so daß der Kranke eine gute Gedächtnisstütze für den Hausgebrauch zu Hand hatte. Daß gerade um die Mitte des 19. Jahrhunderts das "dreimal täglich" sich einzubürgern begann, lag wahrscheinlich in der stärkeren Hinwendung zum naturwissenschaftlichen und quantitativen Denken und muß als Versuch gewertet werden, eine rationelle, brauchbare und unschädliche Arzneimittelanwendung zu erreichen. Wahrscheinlich erkannte man auch durch die Anwendung statistischer Methoden bei der Arzneiverabreichung, daß mit einer Beschränkung der Applikationshäufigkeit auf das erforderliche Mindestmaß bessere therapeutische Erfolge zu erzielen seien als durch eine schrankenlose Übersättigung des Patienten mit Arzneien. Die Anwendung des Schemas "dreimal täglich" auf möglichst viele Medikamente bot ihrerseits wieder eine für jene Zeit ausreichende Grundlage zur vergleichenden Beurteilung von Medikamenten und ihrer Auswertung in Erfolgsstatistiken. Der Begriff von Maß und Zahl in der Therapie begann langsam eine Rolle zu spielen, und man kann diese Umstellung in der therapeutischen Praxis als einen ersten Ansatzpunkt für die Ausbildung des in der modernen Arzneibehandlung vorherrschenden Quantitätsbegriffes werten.

(1) Hufeland (70), S. 864, 866, 759-804, Arnemann (3) S. 74, Voigtel (140) Bd. 1, S. 43

(2) Hufeland (70) S. 768, 770, 774, 777

(3) Haas (50) S. 119

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde der Versuch unternommen, an Hand eines Zeitabschnittes aus dem verfloßenen Jahrhundert einen kurzen Einblick in die Geschichte der Arzneibehandlung zu geben, wobei der Schwerpunkt auf Dosierungsprobleme und besondere Verabreichungsweisen gelegt wurde.

Der Zeitraum fiel mit jener Epoche des Geisteslebens zusammen, die wir als Romantik bezeichnen und von der die vielfältigsten Einflüsse auf die theoretische Medizin ausgingen. Auf dem Gebiet der Pharmakotherapie ließen sich im Vergleich zu früheren Jahrhunderten keine umwälzenden Neuerungen erkennen, wenn man von der Entdeckung einiger wichtiger Alkaloide als Wirkstoffe altbekannter Drogen absieht. Die exakte experimentelle Methodik, die als Vorläuferin der modernen wissenschaftlichen Pharmakologie gelten kann, begann sich erst Mitte des 19. Jahrhunderts durchzusetzen.

Die Fülle von Einzelbeobachtungen und speziellen Erfahrungen, die nahezu über jedes der damals gängigen Heilmittel vorlagen, hätten sicherlich mehr Aufschluß über seine tatsächlichen Wirkungen bringen können, wenn man das gesammelte Wissensgut sinnvoll ausgewertet und kritischer beurteilt hätte. Das allgemein geringe Interesse an einer möglichst objektiven und umfassenden Überprüfung neuer Erkenntnisse führte auf dem Sektor der Arzneitherapie zu größter Unübersichtlichkeit und hatte zur Folge, daß feste Maßstäbe und klare Behandlungsrichtlinien allzu oft fehlten. So war dem Einzelnen immer ein breiter Spielraum bei seinen therapeutischen Bemühungen gegeben, sowohl hinsichtlich der Auswahl des Medikamentes als auch seiner Dosierung. Diese Möglichkeiten, eine sehr individuelle Therapie zu betreiben, die sich an allgemeinen Erfahrungsgrundsätzen nur grob orientierte, kamen dem romantischen Arzt sehr gelegen, da er sich immer mehr als intuitiv erfassender Künstler mit feinem Gespür für das Besondere jedes Krankheitsfalles sah, denn als Mediziner, der sein erworbenes Wissen in festgelegter Weise vorschriftsmäßig anwandte. Der Stoff an sich bedeutete damals wenig; heilende Kräfte gingen von ihm erst in der Hand des kundigen Arztes aus, der es verstehen mußte, die in der Arznei schlummernden Wirkungen für seine Zwecke zu nutzen und damit zum Wohle des Kranken anzuwenden.

Am deutlichsten lassen sich diese charakteristischen Züge damaliger Arzneibehandlung an der Dosierungsweise erkennen, die für unsere heutigen Begriffe viel zu wenig auf exakte Mengenangaben eingestellt war, sondern die verschiedensten, das Krankheitsgeschehen modifizierenden Einflüsse durch quantitative

Variationen berücksichtigen wollte. Die therapeutischen Möglichkeiten, die sich daraus ergeben sollten, wurden im allgemeinen weit überschätzt.

Was die verschiedenen Applikationsweisen betrifft, so liegt es auf der Hand, daß die perorale Einnahme genau wie heute im Vordergrund stehen mußte, weil sie einfach mit dem geringsten Aufwand für Arzt und Patient verbunden war und außerdem einen hohen Sicherheitsfaktor bot. Bei der parenteralen Verabreichung dürften sich die rektale Applikation und die erwähnten Einreibemethoden etwa gleichrangig gegenübergestellt haben und von Fall zu Fall variiert worden sein. Die Methode der intravenösen Injektion stand noch ganz im Entwicklungsstadium. Für subkutane oder intramuskuläre Injektionen fanden sich keine literarischen Hinweise. Alle anderen Verfahren, Heilmittel dem Organismus einzuverleiben, spielten sicherlich keine entscheidende Rolle.

SCHRIFTTUM

1. Adlung, A. u. G. Urdang: Grundriß der Geschichte der Pharmazie. Berlin 1935.
2. Alibert, Jean Louis: Versuche und Beobachtungen über den äußeren Gebrauch einiger abführender, harntreibender und fieberheilender Arzneimittel. In: Sammlung auserlesener Abhandlungen zum Gebrauche praktischer Ärzte 17, St. 3 (1796), S. 439-453.
3. Arneemann, Justus: Practische Arzneimittellehre. Hrsg. v. L. A. Kraus. 6. Aufl. Göttingen 1819.
4. Artelt, Walter: Einführung in die Medizinhistorik. Stuttgart 1949.
5. Artelt, Walter: Studien zur Geschichte der Begriffe "Heilmittel" und "Gift". (= Studien Gesch. Med. Hrsg. v. K. Sudhoff. H. 23) Leipzig 1937.
6. B. P.: Artikel Steinkrankheit. In: Allg. dtsh. Real-Encyclopädie für die gebildeten Stände. Hrsg. v. F. A. Brockhaus. 6. Aufl., Bd. 9, Leipzig 1824, S. 543-545.
7. Balck, Leopold: Über die Wirksamkeit der Infusion einer Auflösung des Brechweinsteins bei verschluckten und im Schlunde feststeckenden Körpern. In: Journal für die Chirurgie, Arzneikunde und Geburtshülfe. Hrsg. v. C. L. Mursinna 2, St. 1 (1802), S. 64-73.
8. Beddoes, Thomas u. James Watt: Betrachtungen über den medicinischen Gebrauch künstlicher Luftarten. Übers. v. C. Zollikofer u. Altenklingen. 2. Aufl., Halle 1796.
9. Beitrag, Kurzer, zu einer näheren Bestimmung auf welche Art und zu welcher Zeit die künstlichen Luftarten in Brustkrankheiten anzuwenden sind. In: Hufelands Journal der pract. Arzneykunde u. Wundarzneykunst 3, St. 1 (1797), S. 160-168.
10. Benning, Geert: Das Opium in der deutschen Psychiatrie des 19. Jahrhunderts. Med. Diss. Göttingen 1936.
11. Bensussan, Ihno: L'Opium. Considérations générales. Paris 1946.
12. Bericht über Hemmann, J.: Geschichte der Infusion und Versuch, die sichere Anwendung dieser Operation zu erweisen. In: Chirurgische Bibliothek. Hrsg. v. G. A. Richter 4 (1789), S. 698-703.
13. Bertele, Georg August: Handbuch einer dynamischen Arzneimittellehre. Landshut 1805.

14. Bischoff, Christoph Heinrich Ernst: Die Lehre von den chemischen Heilmitteln oder Handbuch der Arzneimittellehre.
2. Aufl., Bd. 1/2. Bonn 1838-40.
15. Blundell, James: Geschichte eines in einem Falle von hartnäckigem Erbrechen gemachten Versuches durch Einspritzung von Blut in die Venen, das Leben des Kranken zu verlängern. In: Hufelands Journal der pract. Arzneykunde u. Wundarzneykunst 53, St. 3 (1821), S. 123-134.
16. Brera, Valerian Aloys: Anatripsologie oder: die Lehre von den Einreibungen. Nach der 4. Aufl. aus dem Italien. übers. v. J. Eyerel. Th. 1, 2. Wien 1800-01.
17. Brera, Valerian Aloys: Über die Einreibungen der mit Speichel oder anderen thierischen Säften verbundenen innerlichen Arzneimittel und über ihre Wirkung auf den thierischen Körper. In: Sammlung aus-erlesener Abhandlungen zum Gebrauche prakt. Ärzte 17, St. 3 (1796), S. 453-470.
18. Brunn, Walter von: Homöopathie als medizingeschichtliches Problem. In: Sudhoffs Arch. Gesch. Med. Naturw. 48 (1964), S. 137-156.
19. Buess, Heinrich: Der Ausbau der Bluttransfusion in neuester Zeit. In: Bull. Schweizer. Akad. med. Wiss. 9 (1953), S. 248-269.
20. Buess, Heinrich: Zur Geschichte der Atropa Belladonna als Arzneimittel. In: Gesnerus 10 (1953), S. 37-52.
21. Buess, Heinrich: Zur Geschichte der Hydrotherapie. In: Ciba Zschr. Basel 9 (1947), Nr. 107, S. 3919-3926.
22. Buess, Heinrich: Die historischen Grundlagen der intravenösen Injektion. Aarau 1946.
23. Buess, Heinrich: Die Injektion. In: Ciba Zschr. Basel 9 (1946), Nr. 100, S. 3594-3648.
24. Burdach, Karl-Friedrich: System der Arzneimittellehre. Bd. 1, Leipzig 1807.
25. Choulant, Ludwig: Anleitung zur ärztlichen Praxis für Nichtärzte. Leipzig 1836.
26. Chrestien, Jean André: Über die iatroleptische Methode. Aus d. Franz. übers. Göttingen 1813.
27. Consbruch, Georg Wilhelm: Allgemeine Encyclopädie für praktische Ärzte und Wundärzte. 3. Aufl. Leipzig 1819.
28. Dieffenbach, Johann Friedrich: Die Transfusion des Blutes und die Infusion der Arzneien in die Blutgefäße. Berlin 1828.

29. Diepgen, Paul: Das Analzäpfchen in der Geschichte der Therapie.
Stuttgart 1953.
30. Diepgen, Paul: Das Elixir, die köstlichste der Arzneien.
Ingelheim/Rh. 1951.
31. Diepgen, Paul: Von der Gemeinschaftsarbeit der Mediziner und
Pharmazeuten zur Förderung der Arzneimittellehre.
In: Pharmazie 1 (1946), S. 44-48.
32. Diepgen, Paul: Geschichte der Medizin, Bd. 2, 1.
2. Aufl. Berlin 1959.
33. Diepgen, Paul: Hahnemann und die Homöopathie.
Freiburg 1926.
34. Diepgen, Paul: Krankheitswesen und Krankheitsursache in der speku-
lativen Pathologie des 19. Jahrhunderts. In: Medizin und Kultur,
gesammelte Aufsätze v. Paul Diepgen. Hrsg. v. W. Artelt, E. Heischkel,
J. Schuster. Stuttgart 1938, S. 261-282.
35. Diepgen, Paul: Alte und neue Romantik in der Medizin.
In: Klin. Wschr. 11 (1932), S. 28-34.
36. Diepgen, Paul: Deutsche Medizin vor 100 Jahren, ein Beitrag zur
Geschichte der Romantik. (= Freiburger wissenschaftliche Gesellschaft
H. 10). Freiburg u. Leipzig 1923.
37. Diepgen, Paul: Vorromantische Medizin. In: Aschoff-Vorlesungen
der Freiburger medizinischen Gesellschaft.
Freiburg 1941. R1, H. 6, S. 107-141.
38. Diepgen, Paul: Die Frauenheilkunde der alten Welt. (= Handbuch der
Gynäkologie. Hrsg. v. W. Stöckel., 3. Aufl., Bd. 12, T. 1).
München 1937.
39. Dschakoff, Stephan: Der Krankheitsbegriff in der romantischen
Medizin. München-Wien-Zagreb 1937.
40. Eberle, John: A treatise of the materia medica and therapeutics.
Vol. 1, 2. Philadelphia 1822-23.
41. Frank, Johann Peter: Delectus opusculorum medicorum antehac in
Germaniae diversis academiis editorum.
Bd. 7, 8. Pavia 1785-93.
42. Frank, Josef: Anleitung zur Kenntnis und Wahl des Arztes für Nicht-
ärzte. Wien 1800.
43. Frank, Josef: Versuch einer theoretischen praktischen Arzneimittel-
lehre nach den Prinzipien der Erregungstheorie. Wien 1802.
44. Gesenius, Wilhelm: Handbuch der praktischen Heilmittellehre zum
Gebrauch für angehende Ärzte. Stendal 1791.

45. Gessner, Otto: Die Gift- und Arzneipflanzen in Mitteleuropa.
Heidelberg 1953.
46. Girtanner, Christoph: Versuche und Beobachtungen über die neue
Methode des Herrn Beddoes die Lungenschwindsucht zu heilen, nebst
der Beschreibung einer dazu erfundenen Respirationsmaschine.
In: Hufelands Journal der pract. Arzneykunde u. Wundarzneykunst.
1, St. 2 (1795) S. 199-254.
47. Gren, Friedrich Albrecht Karl: Handbuch der Pharmakologie oder
Lehre von den Arzneimitteln. 3. Aufl. v. Bernhardi u. Buchholz.
Halle-Berlin 1813.
48. Guardini, Romano: Erscheinung und Wesen der Romantik.
In: Romantik, ein Zyklus Tübinger Vorlesungen.
Hrsg. v. Th. Steinbüchel. Tübingen-Stuttgart 1948, S. 235-49.
49. Guggisberg, Hans: Mutterkorn, vom Gift zum Heilstoff.
Basel 1954.
50. Haas, Hans: Spiegel der Arznei. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956.
51. Haberling, Else Luise: Beiträge zur Geschichte des Hebammenstandes.
T.1. Berlin 1940.
52. Hartmann, Philipp Karl: Pharmacologia dynamica.
2. Aufl. Wien 1829.
53. Hecker, August Friedrich: Kunst, die Krankheiten des Menschen zu
heilen nach den neuesten Verbesserungen in der Arzneiwissenschaft.
Th.1 Erfurt 1813.
54. Hecker, August Friedrich: Kunst, die Krankheiten des Menschen zu
heilen nach den neuesten Verbesserungen in der Arzneiwissenschaft.
Th.3, 4. Erfurt 1814.
55. Heischkel, Edith: Arzneimittellehre und Arzneimittelversuch im
Zeitalter der romantischen Naturphilosophie. In: Internationale
Gesellschaft für Geschichte der Pharmazie, die Vorträge der Jubi-
läumshauptversammlung in Salzburg vom 12.-16.9.1951.
Wien 1952, S. 62-68.
56. Heischkel, Edith: Arzneimittelversuche in ärztlichen Vereinen um
die Mitte des 19. Jahrhunderts. In: Hippokrates 26 (1955),
S. 536-39.
57. Heischkel, Edith: Pharmakologie in der Goethezeit. In: Sudhoffs
Arch. Gesch. Med. Naturw. 42 (1958), S. 302-11.
58. Heischkel, Edith: Das Wasser als Arzneimittel in der romantischen
Medizin. In: Sudhoffs Arch. Gesch. Med. Naturw. 36 (1952),
S. 119-149.

59. Hergenröther, Jakob: Grundriss der allgemeinen Heilmittellehre oder die Physiologie in ihrem Einflusse auf die Heilmittellehre.
Sulzbach 1825.
60. Herrmann, Leopold Franz: System der practischen Arzeneymittellehre.
Bd. 1-3. Wien 1824-30.
61. Hesse, Erich: Die Rausch- und Genussgifte. Stuttgart 1953.
62. Heubner, Wolfgang: Zauber der Arznei. In: Pharmazie 1 (1946),
S. 3-7, S. 81-85, S. 130-136.
63. Hirschfeld, Ernst: Romantische Medizin. In: Kyklos Jahrb. Gesch.
Philos. Med. 3 Leipzig 1930, S. 1-89.
64. Hoefft, Franz Mathäus Stanislaus: De sanguinis transfusione.
Med. Diss. Berlin 1819.
65. Horn, Ernst: Grundriss der medicinisch-chirurgischen Arzneimittellehre.
Berlin 1803.
66. Horn, Ernst: Handbuch der practischen Arzneimittellehre für Ärzte
und Wundärzte. Berlin 1803.
67. Horn, Ernst: Über die Nux vomica, ihre eigentümliche Wirkung und
therapeutische Benutzung. In: Neues Archiv für medicinische
Erfahrung. Hrsg. v. E. Horn 14 (1810), S. 237-277.
68. Hunnius, Franz Wilhelm Christian: Über den Nutzen der Infusion.
In: Hufelands Journal der pract. Arzneykunde und Wundarzneykunst
22, St. 4 (1805), S. 44-46.
69. Hufeland, Christoph Wilhelm: Über die Anwendung künstlicher Luft-
arten durch Inspiration bey Brustkrankheiten. In: Hufelands Journal
der pract. Arzneykunde u. Wundarzneykunst 1, St. 3 (1796), S. 374-396.
70. Hufeland, Christoph Wilhelm: Enchiridion medicum.
2. Aufl. Berlin 1836.
71. Hufeland, Christoph Wilhelm: Grundriss der Heilmittellehre.
Ulm 1841.
72. Hufeland, Christoph Wilhelm: Infusion und Transfusion, ein Mittel
bey Asphyxie. In: Hufelands Journal der pract. Arzneykunde
u. Wundarzneykunst 8, St. 1 (1799), S. 141-145.
73. Hufeland, Christoph Wilhelm: Leibarzt und Volkserzieher.
Selbstbiographie. Hrsg. v. Walter v. Brunn (Lutz Memoiren Bibl. R. 7,
Bd. 7) 2. Aufl. Stuttgart 1937.
74. Hufeland, Christoph Wilhelm: Die Kunst, das menschliche Leben
zu verlängern. 2. Aufl. Jena 1798.
75. Hufeland, Christoph Wilhelm: Makrobiotik oder die Kunst, das
menschliche Leben zu verlängern. 8. Aufl. Berlin 1860.

76. Hufeland, Christoph Wilhelm: Kurze Nachrichten und Auszüge, Miscellen. In: Hufelands Journal der pract. Arzneykunde u. Wundarzneykunst 51 (1820), S. 116.
77. Hufeland, Christoph Wilhelm: Versuche mit der Infusion, Annalen des Krankenhauses der Charité. In: Hufelands Journal der pract. Arzneykunde u. Wundarzneykunst 23 (1806), S. 177-180.
78. Jakobowitz, Rachel: Das Arztum in der deutschen medizinischen Literatur des 19. Jahrhunderts. Med. Diss. Berlin 1934.
79. Johannessohn, Fritz: Chinin in der Allgemeinpraxis. Amsterdam 1932.
80. Kaech, René: Der Mesmerismus. In: Ciba Zschr. Basel 9 (1947), Nr. 105, S. 3814-3852.
81. Karst, Wilhelm: Zur Geschichte der "Natürlichen Krankheitssysteme". (= Abh. Gesch. Med. Naturw. Hrsg. v. P. Diepgen, J. Ruska u. a. H 23). Berlin 1937.
82. Kerstein, Günther: Sertürner in Einbeck. In: Index Gesch. Med. Naturw. Techn. München-Berlin 1953, S. 19-24.
83. Kieser, Dietrich Georg: System der Medizin. Bd. 1, 2. Halle 1817-19.
84. Klose, Wolfgang Friedrich Wilhelm: Versuch eines systematischen Handbuchs der Pharmacologie. Bd. 1. Breslau 1804-05.
85. Kluckhohn, Paul: Voraussetzungen und Verlauf der romantischen Bewegung. In: Romantik, ein Zyklus Tübinger Vorlesungen. Hrsg. v. Th. Steinbüchel. Tübingen-Stuttgart 1948, S. 11-26.
86. Kobert, Robert: Zur Geschichte des Mutterkorns. In: Historische Studien aus dem pharmakologischen Institut der Kaiserlichen Universität Dorpat. Halle 1889, S. 1-47.
87. Kobert, Robert: Aus der Geschichte der Tollkirsche und der Pupillenerweiterung durch Gifte. In: Aus stiller Arbeit. Weihnachtsausgabe der Rostocker Universitätslehrer an ihre Schüler im Felde. Rostock 1916, S. 41-62.
88. Kretschmar, Friedrich: Versuch einer theoretisch-praktischen Darstellung der Wirkungen der Arzneien. Th. 1, 2. Halle 1800.
89. Krüger, Gerhard: Die Philosophie im Zeitalter der Romantik. In: Romantik, ein Zyklus Tübinger Vorlesungen. Hrsg. v. Th. Steinbüchel. Tübingen-Stuttgart 1948, S. 43-63.
90. Leibbrand, Werner: Romantische Medizin. Hamburg-Leipzig 1937.
91. Lewin, Louis: Gifte und Vergiftungen. Nachdruck der 5. Ausg. Ulm 1962.
92. Lewin, Louis: Die Gifte in der Weltgeschichte. Berlin 1920.

93. Loewe, Siegfried: Von der Wiege der Pharmakologie.
In: Arch. exper. Path. Pharm. 104 (1924), S. 1-5.
94. Loos, Johann Jacob: Entwurf einer medicinischen Pharmacologie nach den Prinzipien der Erregungstheorie. Erlangen 1802.
95. Maercker, Johann Simon: Geschichte von einer mit Glück gemachten Infusion des Brechweinsteins bei einem im Schlunde steckengebliebenen Stücke Fleisch.
In: Hufelands Journal der pract. Arzneykunde u. Wundarzneykunst 16, St. 4 (1803), S. 126-129.
96. Michaelis, Ferdinand: Infusion verschiedener Arzneimittel in die Venen von Menschen. In: Journal der Chirurgie und Augenheilkunde. Hrsg. v. C. F. Gräfe u. Ph. v. Walter 7 (1825), S. 496-513.
97. Milt, Bernhard: Franz Anton Mesmer und seine Beziehungen zur Schweiz. Magie und Heilkunde zu Lavaters Zeit.
In: Mitt. antiquar. Ges. Zürich 38 (1953), S. 1-139.
98. Mitscherlich, Carl Gustav: Lehrbuch der Arzneimittellehre. Bd. 1, 2. Berlin 1838-40.
99. Möller, Knud: Pharmakologie als theoretische Grundlage einer rationalen Pharmakotherapie. 4. Aufl. Basel-Stuttgart 1961.
100. Möller, Knud: Rauschgifte und Genussmittel. Basel 1951.
101. Moench, Conrad: Arzneymittellehre der einfachen und zusammengesetzten gebräuchlichen Mittel. 4. Aufl. Marburg 1800.
102. Mühry, Georg Friedrich: Beitrag zur Geschichte der Anwendung der fixen Luft durch Inspiration in der Lungensucht. In: Hufelands Journal der pract. Arzneykunde u. Wundarzneykunst 4, St. 2 (1797), S. 247-271.
103. Murray, Johann Andreas: Apparatus medicaminum tam simplicium quam praeparatorum et compositorum. Übers. v. L. Ch. Althof. Bd. 6. Göttingen 1792.
104. Neuburger, Max: Die Lehre von der Heilkraft der Natur im Wandel der Zeiten. Stuttgart 1926.
105. Neurohr, Johann Anton: Versuch einer einfachen und praktischen Arzneymittellehre. 2. Aufl. Heidelberg 1811.
106. Oberreich, Christian Friedrich: Umriss einer Arzeneymittellehre nach den Grundsätzen der Erregungstheorie. Th. 1. Leipzig 1803.
107. Osann, Emil: Artikel: Arzneimittel. In: Enzyklopäd. Wörterb. Med. Wiss. Hrsg. v. C. F. Gräfe, C. W. Hufeland, H. F. Link u. K. A. Rudolphi. Bd. 3. Berlin 1829, S. 444-451.
108. Pearson, Richard: Von dem Nutzen des Dunstes von dem Vitrioläther bey der Lungensucht. In: Sammlung auserlesener Abhandlungen zum Gebrauche praktischer Ärzte 17, St. 1 (1796), S. 106-109.

109. Percival, Thomas: "Über die Kräfte und Wirkungen der Arzneimittel". In: Sammlung auserlesener Abhandlungen z. Gebrauche praktischer Ärzte 14 (1791), S. 277-299.
110. Petersen, Julius: Hauptmomente in der geschichtlichen Entwicklung der medizinischen Therapie. Dtsch. Übers. Kopenhagen 1877.
111. Pfaff, Christoph Heinrich: System der Materia medica nach chemischen Principien mit Rücksicht auf die sensiblen Merkmale und die Heilverhältnisse der Arzneimittel. Bd. 1-6. Leipzig 1808-18.
112. Rath, Gernot: Die Bonner Pharmakologen Bischoff und Albers. In: Sudhoffs Arch. Gesch. Med. Naturw. 37 (1953), S. 122-130.
113. Reil, Johann Christian: Beitrag zu den Prinzipien für jede künftige Pharmacologie. In: Röschlaubs Magazin zur Vervollkommnung der theoretischen und praktischen Heilkunde 3, St. 1 (1799), S. 26-64.
114. Remer, Wilhelm Hermann Georg: Handbuch der Heilmittellehre für academische Vorlesungen. Braunschweig-Helmstedt 1805.
115. Richter, Georg August: Ausführliche Arzneimittellehre. Bd. 1-5. Berlin 1826-32.
116. Rosen, George: Die Aufnahme der Entdeckung William Beaumont's durch die europäische Medizin. (= Abh. Gesch. Med. Naturw., H. 8.) Berlin 1935.
117. Rothschild, Karl Eduard: Von der Idee bis zum Nachweis der tierischen Elektrizität. In: Sudhoffs Arch. Gesch. Med. Naturw. 44 (1960), S. 25-44.
118. Schaer, Eduard: Geschichte der Pharmakologie und Toxikologie in der neueren Zeit. In: Puschmanns Handbuch der Geschichte der Medizin. Bearb. v. Neuburger u. Pagel, Bd. 2. Jena 1903, S. 560-80.
119. Scheel, Paul: Die Transfusion des Blutes und Einspritzung der Arzneien in die Adern. Bd. 2. Kopenhagen 1803.
120. Scheer, Hermann: Fragmente zur Arzneigeschichte. In: Kyklos, Jahrb. Inst. Gesch. Med. Univ. Leipzig 2 Leipzig 1929, S. 131-44.
121. Schelenz, Hermann: Geschichte der Pharmazie. 1904. Neudruck. Hildesheim 1962.
122. Schmid, Alfred: Zur Geschichte der Elektrotherapie vom Altertum bis zum Beginn des 19. Jahrhunderts. Festschrift für J. Brodbeck-Sandreuther. Basel 1942, S. 73-121.
123. Schober, Karlheinz: Die Vorstellungen der Ärzte der Romantik von der Wirkung der Heilmittel. Med. Diss. Mainz 1950.

124. Schöne, Karl: Arzneimittellehre als praktischer Commentar über die neueste 3. Ausgabe der königlich preussischen Landespharmakopoe. Berlin 1817.
125. Schönfeld, Walter: Die Haut als Ausgang der Behandlung, Verhütung und Erkennung fernörtlicher Leiden. In: Sudhoffs Arch. Gesch. Med. Naturw. 36 (1943), S. 43-89.
126. Schöpff, Johann David: Innere Wirkungen durch äußere Arzneien. In: Hufelands Journal der pract. Arzneykunde u. Wundarzneykunst 5, St. 4 (1798), S. 752-812.
127. Schröder, Winfried: Die pharmazeutisch-chemischen Produkte deutscher Apotheken zu Beginn des naturwissenschaftlich-industriellen Zeitalters. Braunschweig 1960.
128. Simon, Friedrich Alexander: Artikel: Syphilis. In: Enzyklopäd. Wörterb. med. Wiss. Hrsg. v. C. F. Gräfe, C. W. Hufeland, H. F. Link u. K. A. Rudolphi. Bd. 30. Berlin 1845, S. 1-116.
129. Sprengel, Kurt: Geschichte der Chirurgie. Th. 2. Halle 1819.
130. Starkenstein, Emil: Die pharmakologischen Selbstversuche Purkyně und ihre Beurteilung nach dem heutigen Stande unserer Wissenschaft. In: In Memoriam J. Ev. Purkyně 1787-1869. Prag 1937, S. 54-65.
131. Stift, Andreas Josef: Praktische Heilmittellehre. Bd. 1, 2. Wien 1791-92.
132. Stoll, Arthur: Altes und Neues über Mutterkorn. In: Mitt. Naturforsch. Ges. Bern (1943), S. 98-126.
133. Stübler, Eberhard: Geschichte der medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg. Heidelberg 1926.
134. Sundelin, Karl Heinrich Wilhelm: Handbuch der speciellen Heilmittellehre. 2. Aufl. Reutlingen 1832.
135. Sundelin, Karl Heinrich Wilhelm: Taschenbuch der ärztlichen Receptirkunst und Arzneiformeln nach den Methoden der berühmtesten Ärzte. Reutlingen 1832.
136. Tietzel, Bernhard Friedrich: De transfusione sanguinis. Med. Diss. Berlin 1824.
137. Tischner, Rudolf: Das Werden der Homöopathie, Geschichte der Homöopathie vom Altertum bis zur neuesten Zeit. Stuttgart 1950.
138. Vogt, Philipp Friedrich Wilhelm: Lehrbuch der Pharmakodynamik. 3. Aufl. Gießen 1832.

139. Vogt, Philipp Friedrich Wilhelm: Lehrbuch der Receptirkunst für Ärzte. 3. Aufl. Gießen 1832.
140. Voigtel, Friedrich Gotthilf: Vollständiges System der Arzneimittellehre. Hrsg. v. C. B. Kühn. Bd. 1-4. Leipzig 1816-17.
141. Walden, Paul: Einfluß der Romantik auf die exakten Naturwissenschaften. In: Romantik, ein Zyklus Tübinger Vorlesungen. Hrsg. v. Th. Steinbüchel. Tübingen-Stuttgart 1948, S. 195-212.
142. Wolf, Sigismund: Handbuch der jatrotechnischen Pharmakologie. Naturphilosophisch bearb. Mannheim 1804.
143. Wurzer, Ferdinand: Grundriss der Arzneimittellehre für Ärzte und Wundärzte. Leipzig 1808.
144. Zekert, Otto: Das ärztliche Rezept. Ingelheim/Rh. 1960.

Für die Überlassung des Themas und die Hilfe, die mir bei der Durchführung der Arbeit gewährt wurde, danke ich herzlichst Frau Professor Dr. Dr. Heischkel-Artelt.

LEBENS LAUF

Als Sohn des Amtsgerichtsrats Dr. Josef Hambek und seiner Ehefrau Erna, geb. Schmidt, wurde ich am 20. 8. 1936 in Schildberg (Sudetenland) geboren. Die ersten Jahre der Volksschule besuchte ich in Frain a. Thaya (Südmähren) und trat nach der Vertreibung meiner Familie im Jahre 1946 in das Bischöfliche Progymnasium zu Somborn (Kr. Gelnhausen) ein.

Die Reifeprüfung legte ich im Frühjahr 1956 an der Hohen Landesschule in Hanau a. Main ab. Im gleichen Jahr begann ich mit dem Studium der Zahnmedizin und Medizin an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt a. Main, wo ich 1958 die zahnärztliche Vorprüfung bestand. Danach wandte ich mich nur noch dem Studium der Medizin zu und legte das ärztliche Physikum im Frühjahr 1960 an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz ab. Dort beendete ich im Jahre 1963 mein Studium mit dem medizinischen Staatsexamen.

Während meiner Medizinalassistentenzeit arbeitete ich an der Universitäts-Kinderklinik in Mainz, am St. Vincenz-Krankenhaus in Hanau und an den Berufsgenossenschaftlichen Krankenanstalten "Bergmannsheil" in Gelsenkirchen-Buer. Die Approbation zum Arzt wurde mir im August 1965 vom Regierungspräsidenten in Rheinland-Pfalz erteilt.

Danach war ich neun Monate als Landarztvertreter tätig und später chirurgischer Assistent am Alice-Hospital in Darmstadt.

Seit dem 1. 4. 1967 bin ich als praktischer Arzt in Egelsbach (Kr. Offenbach) niedergelassen.

